

**BIOLOGISCH FALSCH - POSITIVE
SEROREAKTIONEN**

Eva Majer

1971



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41553801_0078

AUS DER DERMATOLOGISCHEN KLINIK UND POLIKLINIK
DER LUDWIG MAXIMILIANS-UNIVERSITÄT MÜNCHEN

Direktor: Professor Dr. O. Braun-Falco

BIOLOGISCH FALSCH-POSITIVE SEROREAKTIONEN
=====

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde in der Zahnheilkunde
verfaßt und einer Hohen Medizinischen Fakultät
der Ludwig Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von

Eva Majer

aus

München

1971

Mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät der
Universität München

Berichterstatter: Priv.Doiz.Dr.S.Marghescu

Mitberichterstatter: Professor Dr.O.Braun-Falco

Dekan: Professor Dr.W.Spann

Tag der mündlichen Prüfung: 27.7.1971



INHALTSVERZEICHNIS

=====

	<u>Seite</u>
A) Einleitung	
1. Biologisch falsch-positive Seroreaktionen bei Hautkrankheiten	3
2. Differentialdiagnose zwischen biologisch falsch-positiver Seroreaktion und spezifischer Reaktion	4
B) I. Historischer Überblick und Definition von biologisch falsch-positiver Seroreaktion	4- 7
II. Geographische Verbreitung	7-10
III. Ätiologie	10-12
IV. Laboratoriumsuntersuchungen	13-17
V. Familiäres Auftreten	18-19
VI. Eigene Untersuchungen Material und Methode	19
VII. Ergebnisse	
1. Alters- und Geschlechtsbeziehung	20-21
2. Häufigkeit klassischer Seroreaktionen, einzeln und in Kombination	21-24
3. Beziehung zum Nelson-Test	25
4. Verlauf, Dauer und Intensität falsch-positiver Seroreaktionen	26-27
5. Beziehungen zur Diagnose im Verhältnis zur Häufigkeit der Dermatoase in der Praxis	28-34
VIII. Diskussion	
1. Ein Vergleich der eigenen Ergebnisse mit den Ergebnissen Anderer	35-39
2. Herausstellung von Zufälligkeiten	40-44
3. Differentialdiagnose und Schlußfolgerung	45-49
C) I. Zusammenfassung	50-51
II. Literaturverzeichnis	52-60
III. Lebenslauf	61

A) Einleitung

1. Biologisch falsch-positive Seroreaktionen bei Hautkrankheiten

Im Hinblick darauf, daß die Geschlechtskrankheiten in allen Ländern eine Anstiegstendenz aufweisen, wird das Thema und die Problematik der Lues-Serologie vielfach diskutiert.

Die Aufgabe dieser Arbeit ist es, das Thema "Biologisch falsch-positive Seroreaktionen" statistisch zu bearbeiten und daraus Schlußfolgerungen auf die Anwendung und Zuverlässigkeit der Sero-Tests zu ziehen.

Die statistischen Ermittlungen wurden in der Dermatologischen Klinik und Poliklinik der Universität München vorgenommen. Sie erstreckten sich auf das Krankengut der Jahre 1967-1969. Es wurden die Krankenblätter von 224 Frauen, bei denen eine oder mehrere Dermatosen diagnostiziert wurden, überprüft. Diese Hautkrankheiten waren verbunden mit dem Ausfall biologisch unspezifischer Seroreaktionen.

Der Inhalt der Studien war unter anderem auf die geographische Verbreitung der Krankheiten mit biologisch falsch-positiven Seroreaktionen gerichtet.

Neben den ätiologischen Faktoren war die Häufigkeit der Dermatosen mit biologisch falsch-positiven Seroreaktionen das Ziel der Untersuchungen.

Von Interesse war weiterhin die Alters- und Geschlechtsbeziehung der Dermatosen mit biologisch falsch-positiven Seroreaktionen.

Schließlich gehörte es zum Aufgabenbereich, die blutchemischen Befunde in Unspezifität, Verlauf, Dauer und Intensität auszuwerten.

2. Differentialdiagnose zwischen biologisch falsch-positiver Seroreaktion und spezifischer Reaktion

Zur sicheren Abklärung der Diagnosestellung und der daraus folgenden Therapievorschläge dürfte es von großem Interesse sein, sich mit der Differenzierung von echten bzw. falsch-positiven Seroreaktionen intensiv zu befassen.

Bei der Auswertung der Krankenblätter erwies sich der Treponema-pallidum-Immobilisationstest als geeignete Methode in der Differentialdiagnostik von spezifischen bzw. unspezifischen Seroreaktionen.

B) I. Historischer Überblick

Schon bald nach der im Jahre 1906 erfolgten Bekanntgabe der Komplementbindungsreaktion zum Nachweis der Lues wurde auf das Auftreten von unspezifisch-positiven Reaktionen hingewiesen.

So stellten Landsteiner⁵⁷, Müller⁷³ und Poetzel⁸² erstmalig bei Kaninchen, die mit Trypanosoma equiperdum infiziert worden waren, positive Wassermann-Reaktionen fest.

Much⁷² und Eisenberg²¹ beobachteten ebensolche Reaktionen bei Scharlach.

Seitdem ist über derartige Befunde von zahlreichen Autoren bei verschiedenen Erkrankungen berichtet worden. Schon vor 1940 wies Gennerich³⁰ auf das Vorkommen unspezifischer Reaktionsausfälle bei Lupus erythematoses disseminatus hin. Zellmann¹¹⁴ betonte im Jahre 1952 erstmalig den Zusammenhang zwischen falsch-positiven Reaktionen und Kollagenosen überhaupt. Diese Korrelation wurde 1955 von Moore⁷⁰ (1962) und Lutz⁶³ bestätigt, nachdem Nelson⁷⁶ (1962) und Mitarbeiter mittels des Treponema-pallidum-Immobilisationstests die sichere Abgrenzung der unspezifischen Reagine von den treponemenspezifischen Antikörpern gelungen war.

Definition von biologisch falsch-positiver Seroreaktion

Unter dem Begriff "biologisch falsch-positive Reaktion" versteht Ranque⁸⁶ einen falsch-positiven Ausfall, der durch Ähnlichkeit der Antikörper mit dem *Treponema pallidum* zustande kommt.

Nicht-luische Antikörper können infolge einer gewissen molekularen und infolge einer Organverwandtschaft der zugehörigen Antigene eine falsche Positivität verursachen (Demanche¹³).

Bei diesen nicht durch Lues-Antikörper verursachten positiven Ausfällen unterscheiden Rice⁸⁹ und Kolmer⁵¹ zwei Hauptgruppen:

- a) den technisch falsch-positiven "Wassermann", eine durch technische Umstände bedingte Positivität;
- b) den sogenannten "biologisch falsch-positiven Wassermann", eine durch Antikörper nicht-treponemer Genese bedingte Positivität.

In die Gruppe der "uncharakteristischen Reaktionen" reiht Clauberg¹⁰ sowohl technische als auch biologisch falsch-positive Ausfälle ein.

Man unterscheidet 3 Typen falscher serologischer Reaktionen:

- 1) Falsche Reaktionsausfälle auf Grund fehlerhafter Technik und schlecht eingestellter Antigene

Hierzu rechnet man technische Fehler bei der Blutentnahme sowie Serumbeimengungen von Alkohol, Äther, Phenol oder Jodtinktur. Weiterhin vermögen falsche Lagerung der Antigene, Pipettierfehler sowie Verunreinigungen der Kochsalzlösungen unspezifische Ausfälle auszulösen (Penttinen⁸¹, Helle⁴¹, Kahn⁴⁶, Roemer⁹¹, Doepfmer¹⁶).

Nach Kern⁴⁹ zeichnen sich solche Reaktionen durch isoliertes, flüchtiges Auftreten und meist niedrigen Titer aus.

2) Falsche syphiloide Reaktionen

- a) bei Treponematosen (im engeren Sinn)
- b) bei Spirochätosen (im weiteren Sinn)

Diese gruppenspezifischen Reaktionen treten auf bei nicht-syphilitischen Treponematosen, wie Bejel, Frambösie (Vissian¹⁰⁸, Bogdanskij⁴, Clauberg¹⁰, Kopplow⁵², Lindahl⁶⁰) und Pinta, sowie bei nicht-syphilitischen Spirochätosen, wie Leptospirose, Rattenbisskrankheit und Rückfallfieber (Vissian¹⁰⁸, Kern⁴⁹, Pai⁸⁰, Murrell⁷⁴).

3) Biologisch bedingte, falsch-positive Reaktionsausfälle

Moore⁷⁰(1962) und Mohr⁶⁹(1962) differenzieren akute und chronisch biologisch falsch-positive Ausfälle.

- a) Die akuten biologisch bedingten reaktionen sind charakterisiert durch isoliertes Auftreten meist schwächerer Reaktionen. Sie weisen einen niedrigen Titer auf und sind wenige Wochen bis höchstens ein halbes Jahr nachweisbar (Moore⁷⁰ 1965).

Über ein vereinzeltes oder auch häufiges Auftreten von unspezifisch akuten Ausfällen wird berichtet bei Infektionskrankheiten (bakterielle Infektionen, Viruserkrankungen, Protozoenerkrankungen, Rickettsiosen, Wurmerkrankungen), Schutzimpfungen, Stoffwechselstörungen, malignen Tumoren, physiologischen Labilitäterscheinungen, Hautkrankheiten, meteorologischen Faktoren, medikamentösen und toxischen Erkrankungen (nach Kern⁴⁹).

- b) Die biologisch bedingten, chronisch unspezifisch positiven Reaktionen zeigen folgende Merkmale: Progressiven Titeranstieg (Nelson⁷⁶ 1965, Mayer⁶⁴ 1965), den Nachweis antinukleärer Antikörper und Serumlabilitätsphänomene. Nach Miller⁶⁷, Mohr⁶⁹ und Moore⁷⁰(1965) können sie jahrelang, oft lebenslänglich bestehen.

Solche chronisch falsch-positiven Ausfälle treten häufig auf bei Kollagenosen, wie Lupus erythematodes disseminatus, progressive Sklerodermie, Dermatomyositis, Periarteriitis nodosa, Sarkoidosis; weiterhin bei polyarthritischen Erkrankungen, wie Polyarthritis rheumatica acuta, chronische Polyarthritis und Spondylarthritis ankylopoetica; schließlich bei Lepra, als einziger nicht treponemaler Infektionskrankheit (Kvittingen⁵⁵).

II. Geographische Verbreitung

Im Jahre 1938 hat man in den Vereinigten Staaten Routine-Blutuntersuchungen auf Syphilis vorgenommen. Es konnte dabei ein gehäuftes Auftreten von biologisch falsch-positiven Seroreaktionen verzeichnet werden.

Im 2. Weltkrieg wurden serienweise Bluttests angesetzt, bedingt durch das epidemische Aufkommen von Infektionskrankheiten (Exanthem bei Kindern, Infektionen des Respirationstrakts, Malaria, infektiöse Hepatitis u.a.).

Die Häufigkeit der biologisch falsch-positiven Seroreaktionen, bezogen auf die verschiedenen Infektionskrankheiten, ist in folgender Tabelle (Moore⁷⁰ 1952, Mohr⁶⁹ 1965) dargelegt.

Tabelle 1

Infektionen

=====

<u>Krankheit</u>	<u>Auftreten von biologisch falsch-positiven Seroreaktionen in %</u>
<u>bakteriell</u>	
Lepra	60
Tuberkulose	3-5
Pneumonie	2-5
Subakute Endokarditis	5
Ulcus molle	5
Scharlach	5
<u>Spirochäten</u>	
Leptospireninfektion	10
Rückfallfieber	30
Rattenbißfieber	20
<u>Plasmodium</u>	
Malaria	100
<u>Rickettsien</u>	
Typhus	20
<u>Protozoen</u>	
Trypanosomiasis	10
<u>Viren</u>	
Impfpocken	20
Atypische Pneumonie	20
Masern	5
Windpocken	5
Venerisches Granulom	20
Infektiöse Hepatitis	10
Infektiöse Mononukleose	20

Nicht infektiöse Krankheiten oder Zustände

=====

Krankheit	Auftreten von biologisch falsch-positiven Seroreaktionen in %
Lupus erythematodes	20
Rheumatische Arthritis	5
Blutverlust	? niedrig
Schwangerschaft	? niedrig

Moore⁷⁰(1952) konnte im Rahmen dieser Untersuchungsreihe in den Vereinigten Staaten falsch-positive Seroreaktionen zu 40% ermitteln.

Auch Davis¹¹, Rein⁸⁷(1952) und Stokes¹⁰² berichten über die Verbreitung von biologisch falsch-positiven Seroreaktionen in den U.S.A.

Mit großer Wahrscheinlichkeit ist die biologisch unspezifische Positivität nach der Häufigkeit der diese bewirkenden Krankheiten und der angewandten Lipoid-Reaktionen regionalen Veränderungen unterworfen. Die Sera dunkler Rassen veranlassen bevorzugt falsch-positive Ausfälle.

K. Király⁵⁰(1966) und I. Rácz⁸⁵ berichteten über 67 Patienten, von denen 27 eine akute Positivität und 40 eine chronisch unspezifische Positivität zeigten.

In der akuten Gruppe waren die Hauptursachen: Schwangerschaft (3), Bronchopneumonie (3), Erkältungen mit Fieber (2), Tuberkulose (2), Polyarthrititis, Sinusitis, Operation und Gehirnerschütterung.

In der chronischen Gruppe standen die Herz- und Gefäßkrankheiten (14), die Krankheiten der Bewegungsorgane (5) und die Leberkrankheiten (4) im Vordergrund. Systemerkrankungen konnten nur in 2 Fällen beobachtet werden.

In Ungarn wurde über ein Auftreten von biologisch falsch-positiven Seroreaktionen von 30-40% berichtet (K. Király⁵⁰ 1966).

Im Gegensatz zu den Untersuchungsergebnissen in Ungarn wiesen die 70 chronischen biologisch falsch-positiven Seroreaktionen, welche in Helsinki ermittelt wurden, eine andere prozentuale

Verteilung auf.

Hier betrug die Gruppe des systemischen Lupus erythematoses und der möglichen Collagen-Krankheiten 67% des Patientenmaterials; die nächstgrößere Prozenträte von 16% wurde von den Hautkrankheiten eingenommen.

In der Literatur sind die chronisch unspezifischen Erkrankungen in ihrer Häufigkeit verschieden angegeben:

Moore⁷⁰ und Mohr⁶⁹ (1965) sprechen der Malaria 100% und der Lepra 40-60% falsch-positive Serum-Reaktionen zu. Gupta³³ und Mehrotra⁶⁵ fanden bei Lepra 35%, Ruge⁹⁴ 25% und Fromm²⁷ sowie Fühner²⁸ (1965) 12% unspezifisch-positive Ausfälle. Bei den Untersuchungen von Olansky⁷⁸ und Mitarbeiter (130 Fälle) ergab die durch Plasmodium vivax erzeugte Malaria mehr positive Sera als die durch das Plasmodium falciparum.

Mit der Kahn-Reaktion waren 82% der Sera, der Kolmer-Komplement-bindungsreaktion 52%, der Cardiolipin-Kolmer-Reaktion 18% und dem VDRL-Test 3% positiv.

Auch bei Malaria differieren die Literaturangaben. Es wird über eine Variationsbreite von 5-100% berichtet.

Unter den nicht infektiösen Krankheiten nimmt der Lupus erythematoses mit 20% Beteiligung von biologisch falsch-positiven Seroreaktionen eine dominierende Stellung ein.

III. Ätiologie

Über die Ursachen biologisch falsch-positiver Ausfälle herrschen verschiedene Ansichten (Stout¹⁰³, Syrkin¹⁰⁴, Ansani², Jefferiss⁴⁵, Hilden⁴², Dietel¹⁴, Gigante³¹, Lloyd⁶², Wilkin-son¹¹², Neurath⁷⁷ 1962 und Volklm¹⁰⁹).

Schoen⁹⁶ beschäftigte sich mit dem Krankheitszeichen der Kollagenosen und deutete darauf hin, daß diese Autosensibilisierungs-krankheiten darstellen. Hierbei sind vor allem Paraproteine als Autoantigene wirksam, welche die Bildung der mesenchymalen Autoantikörper zur Folge haben (Falck²²).

Ebenso bestätigten Deichner¹², Holman⁴⁴ und Kunkel⁵⁴ die immunologische Hyperreaktivität speziell bei Lupus erythematosus disseminatus und Leberzirrhose.

Roitt⁹² und Donlach¹⁷ waren der Ansicht, daß bei chronischer Thyreoditis zusätzlich Auto-Antikörper nachweisbar sind, welche gegen andere Organzellen (Hirn, Leber, Niere, Nebenniere) gerichtet sind.

Catterall⁸ konnte bei vermehrter Penicillinempfindlichkeit das Auftreten von seltenen Antikörpern beobachten.

Ursache für das immunologische Versagen bilden insbesondere die autoimmunen Vorgänge, welche Asherson³ durch das Auftreten von Gewebsantikörpern begründete.

Selenko⁹⁸ und Mitarbeiter führen diese Dysfunktion auf eine gesteigerte Veränderlichkeit antikörperbildender Zellengruppen, sogenannter verbotener Klone, zurück.

In der "Clonal selection theory of antibody formation" weist Burnet⁷ auf zahlreiche genetisch labile Zellklone im Mesenchym hin. Diese neigen, seiner Ansicht nach, zu Mutationen und besitzen reaktive Rezeptoren für Antigene.

Das Musterbeispiel der Entwicklung und Proliferation von "verbotenen Klonen" bildet der Lupus erythematosus.

Die Ätiologie des Pathomechanismus falsch-positiver Serumreaktionen wird in der Literatur noch durch weitere Theorien erklärt (K. Király⁵⁰ 1966, I. Rácz⁸⁵, I. Vereckei¹⁰⁷ und I. Tokodi¹⁰⁵):

1) Durch Zellzerfall oder Gewebsnekrose

Lipide, Zellabbauprodukte sind in der Lage, das reticuloendotheliale System zur Antikörperbildung anzuregen. Die in Spuren anwesenden Wassermann-Antikörper werden nachweisbar. Dieser Zellzerfall wird auch durch den erhöhten Titer des C-reaktiven Proteins angedeutet.

Ein derartiger Mechanismus wurde beobachtet bei: Emollitio cerebri, Lungen- und Milzinfarkt, Gebärmutteramputation, Douglas-Abszeß.

2) Durch nicht spezifische Erscheinung nach Antigenreiz

Das RnS wird primär durch den Erreger einer Infektionskrankheit in den Reizzustand versetzt, wie z.B. durch das Malaria plasmodium (Ehrmann²⁰ 1969).

Es erfolgt eine Immunisierung durch akute oder chronische Infektionskrankheiten, Schwangerschaft usw.

Bei der cellulären Aufarbeitung des Antigens zerfallen Phagocyten, wodurch eine Wassermann-Antikörper-Bildung in Gang gesetzt werden kann.

3) Durch apathogene Treponemen hervorgerufener Prozeß,

welcher durch chronische Entzündungsherde, wie Appendizitis, Adnexitis, Cholezystitis, Zahnwurzelgranulome hervorgerufen wird.

4) Durch den kolloidchemischen Mechanismus

Hierbei stehen nicht Antigen-Antikörper-Reaktion, sondern Veränderung des Kolloidzustandes des Serums im Vordergrund. Neurath⁷⁷(1966) spricht den Paraproteinen einen solchen Mechanismus zu.

Neben den endogenen vermögen auch toxische Faktoren unspezifisch positive Reaktionen auszulösen.

Rein⁸⁷(1962) und Kelcec⁴⁸ berichten über den längeren Gebrauch eines blutdrucksenkenden Mittels (Apresolin), welches Kollagenose-Symptome auslöst.

Die Bedeutung der verschiedenen Mechanismen ist unterschiedlich, wobei der autoimmune Prozeß zweifellos der wichtigste ist (Király⁵⁰ 1966, Rácz⁸⁵). Die nicht spezifische Aktivierung des Immunapparates sowie die durch apathogene Treponemen bedingten Prozesse sind von geringer Bedeutung.

Die verschiedenen Mechanismen, Zellzerfall oder nicht-spezifischer Reizzustand des Immunsystems können ineinander übergehen.

IV. Laboratoriumsuntersuchungen

Wie aus der nachstehenden Tabelle von K. Király⁵⁰ (1966) und I. Rácz⁸⁵ zu ersehen ist, ergaben die Laboratoriumsuntersuchungen zur Klärung unspezifisch positiver Seroreaktionen pathologische Veränderungen.

Tabelle 2

	akute Positivität			chronische Positivität			Kontrolle		
	norm.	ab- norm.	%	norm.	ab- norm.	%	norm.	ab- norm.	%
Physikalischer Befund	16	9	36,0	10	30	75,0			
BKS	15	10	40,0	23	17	42,5			
C-reaktives Protein	18	9	33,3	30	10	25,0	20	0	0,0
Thymol-Reaktion	23	4	14,8	35	5	12,5	20	0	0,0
Kephalin-Cholesterin r.	18	9	33,3	23	17	42,5	19	1	0,0
Latex-Agglutination	25	2	7,4	32	8	20,0	19	1	5,0
L.e.-Phänomen	26	1	3,7	39	1	2,5	20	0	0,0
DNS-Hämagglutination	27	0	0	36	4	10,0	20	0	0,0
Albumin-Globulin-quotient	24	3	11,1	34	6	15,0	20	0	0,0
Hypergamma-globulinämie	18	9	33,3	25	15	37,5	18	2	10,0
β/α Lipoprotein-verhältnis	15	8	34,8	21	15	41,7	20	0	0,0
Kveim-Reaktion	23	0	0,0	28	10	26,3			

In beiden Gruppen, der akuten und chronischen Positivität, wurden mit gleicher Häufigkeit pathologische Resultate ermittelt.

Die häufigsten Veränderungen waren: erhöhte Blutsenkungsgeschwindigkeit, Flockung in Kephalin- und Cholesterinreaktion, höheres β/α Lipoprotein-Verhältnis, Hypergammaglobulinämie.

Ferner sind für biologisch falsch-positive Seroreaktionen charakteristisch: Verminderung des Albumin-Globulin-Quotienten, erhöhter Titer des C-reaktiven Proteins, erhöhte Trübung in der Thymol-Reaktion und Hypogammaglobulie. Im Vergleich mit der akuten Gruppe war in der chronischen die Positivität der Kveim-Probe sowie der Latex- und DNS-Hämagglutination häufiger.

Ähnliche Ergebnisse wurden im Rahmen des Studiums der Kollagenosen ermittelt.

Heepe⁴⁰ stellte ebenso bei biologisch falsch-positiven Seroreaktionen eine beschleunigte Blutsenkungsgeschwindigkeit fest. Der Nachweis der Globulinveränderung wurde von Mac Lagan⁵⁶ durch erhöhte Trübung im Thymol-Test erbracht.

Hanger³⁵ konnte durch die Cephalin-Cholesterin-Reaktion die γ -Globulinvermehrung beweisen, während Dittmer¹⁵ und Durrum¹⁸ die Globulinverschiebung mittels der Papierelektrophorese beobachteten (α_2 - und γ -Globuline vermehrt, eventuell vermindert).

Das LE-Phänomen zeigte zu 75%, der Latex-Fixationstest zu 84% und die Hämagglutinationsprobe zu 21% positive Ergebnisse (Hargraves³⁶, Krug⁵³, Braunsteiner⁵, Singer⁹⁹, Sachs-Witebsky⁹⁵ 1962 und Rose⁹³).

Schließlich wurde das Serumkupfer vermehrt, das Serumeisen erniedrigt vorgefunden (Franke²⁶, Hallmann³⁴).

K. Király⁵⁰ (1966) konnte bei einem Großteil der Fälle mit biologisch falsch-positiven Seroreaktionen Globulinverschiebungen mittels Immun- und Papierelektrophorese feststellen.

Falsch-positive Seroreaktionen zeigten als Ausdruck autoimmuner Vorgänge vor allem γ - bzw. α -Globulinverschiebungen an.

Die Immunoelktrophorese ergab von 99 Sera 79 Abweichungen der Globulin-Norm.

Die Papierelektrophorese zeigte bei 69 Sera 39 pathologische Werte.

Tabelle 3

Charakteristik der elektrophoretischen Abweichungen bei biologisch falsch-positiven Seroreaktionen.

Fraktion	Immunelektrophorese		Papier-Elektrophorese	
	erniedrigt	gestiegen	erniedrigt	gestiegen
Albumin	20		22	
α -Globulin			1	3
α_2 -Lipo-protein		1		
α_{2M} -Globulin		14		
β -Globulin			3	
β_{1A} -Globulin	48			
γ -Globuline			1	29
Ig A		1		
Ig M		28		
Ig G	12	26		
Gesamtzahl	80	70	27	32

Bei der Differenzierung der Protein-Fraktionen ist häufig ein Ansteigen des Ig G und Ig M, verbunden mit einer kompensatorischen Albumin-Senkung zu beobachten. Weiterhin zeigte sich eine Verminderung oder totales Fehlen der β_{1A} -Globulin-Fraktion.

Das Immunelektrogramm scheint für biologisch falsch-positive Seroreaktionen nicht charakteristisch zu sein; es gibt vielmehr einen tieferen Einblick in die Zusammensetzung der Serum-Globuline und Immun-Globuline als die Papierelektrophorese.

Diese Abweichungen zeigen, wie die Wassermann-Antikörper, einen hyperreaktiven Zustand des Immunsystems an (K. Király⁵⁰ 1966).

Familienuntersuchungen

Tuffanelli¹⁰⁶ (1968) berichtete nach der Überprüfung mehrerer Untersuchungen davon, daß möglicherweise eine genetische Störung im Regulationsmechanismus, der die Immunglobulin-Synthese kontrolliert, vorliegt.

Gegenwärtige Studien lassen auf einen genetischen Hintergrund immunologischer Abnormalitäten bei einigen chronisch falsch-positiven Patienten und deren Familien schließen.

In Tabelle 4 ist das Auftreten serologischer Abnormalitäten mit chronisch falsch-positiven Seroreaktionen bei den Familienmitgliedern aufgeführt.

Charakteristisch sind Hypergammaglobulinämie, höhere Werte des antinuclear- und Rheumatid-Faktors, Latex-Agglutination und sensibilisierte Erythrozyten.

Tabelle 4 (nach Tuffanelli¹⁰⁶ 1968)

Serologische Abweichungen bei chronisch falsch-positiven Reaktionen (Patienten und ihre Verwandten).

	Patienten			Verwandte			Kontrollwerte		
	An-zahl	posit.	%	An-zahl	posit.	%	An-zahl	posit.	%
HGG	103	20	19,4	130	22	16,9	66	5	7,6
Falsch-positive Teste	103	103	100,0	180	3	1,7	66	0	0
Antinuclearer Faktor	103	17	16,5	173	13	7,5	66	2	3,0
LE-Faktor	103	15	14,5	176	0	0	66	0	0
RF-Faktor									
Latex Agglutination	80	20	25,0	120	17	14,2	66	5	7,6
Sensibilisierte Erythrozyten	67	17	25,4	120	16	13,3	66	3	6,7

HGG = Hypergammaglobulinämie
LE = Lupus erythematoses
RF = Rheuma-Faktor

Aus den Seren von 185 Familienmitgliedern wurde ein quantitatives Immunglobulin-Studium vorgenommen, was in Tabelle 5 erläutert ist (Tuffanelli¹⁰⁶ 1968).

Tabelle 5

Vergleich zwischen Familienmitgliedern und Normalen

	Anzahl d. unter- suchten Personen	Zahl der Fälle	IgG (mg/100ccm)	Zahl der Fälle	IgA (mg/100ccm)	Zahl der Fälle	IgM (mg/100ccm)
CFP ^{x)}	66	66	1083 [±] 286	66	165 [±] 52	66	132 [±] 83
Familien- mitglie- der	185	163	1294 [±] 350	156	138 [±] 83	158	86 [±] 62
Normale	66	66	1150 [±] 214	66	168 [±] 52	66	105 [±] 54

x) CFP = chronisch falsch-positiv

Auffallend sind die pathologischen Veränderungen des IgG, IgA und IgM. Man beobachtete eine bedeutende Erhöhung des IgG und ein Absinken des IgM, während bei den Probanden ein Anstieg von IgM zu verzeichnen war.

Tuffanelli¹⁰⁶ sieht in den Konzentrationen der Serum-Immoglobuline bei Familienmitgliedern eine Abhängigkeit von Geschlecht und Alter. Während er bei den IgG- und IgA-Werten keine bedeutenden Unterschiede zwischen dem männlichen und weiblichen Geschlecht fand, konnte er bei den Frauen weitaus höhere IgM-Werte ermitteln als bei den Männern.

Die IgG- und IgA-Werte stiegen bei Männern und Frauen mit dem zunehmenden Alter an, während bei IgM keine Altersbeziehung bestand.

Bei den Untersuchungen von Verwandten wurde ebenfalls eine höhere prozentuale Beteiligung des weiblichen Geschlechts beobachtet. 88% der Patienten mit CFP-Reaktionen und 59% der Familienmitglieder waren Frauen. 77% der Patienten und 48% der Verwandten zeigten im Alter von 20-49 Jahren pathologische immunologische Werte.

V. Familiäres Auftreten

biologisch falsch-positiver Seroreaktionen

Akute biologisch falsch-positive Seroreaktionen können bei einigen Mitgliedern derselben Familie erscheinen.

Auf das Auftreten von Infektionen des Respirationstraktes wird vielfach hingewiesen (Lindau⁶¹ 1939; Reyn⁸⁸ 1941; Hartmann³⁸ und Schone⁹⁷ 1944; Zuger¹¹⁵ und Moffat⁶⁸ 1944; Kauppinen⁴⁷ 1953).

Das chronisch-biologische Phänomen beschrieb Leonhardt⁵⁹ im Jahre 1964 am Beispiel zweier Geschwister.

Harvey³⁹ ermittelte im Jahre 1962 von 192 Patienten mit chronischen biologisch falsch-positiven Seroreaktionen bei einem Geschwisterpaar Lupus erythematoses (eines der Kinder starb an dieser Krankheit).

Der genetische Hintergrund von Krankheiten, verbunden mit biologisch falsch-positiven Seroreaktionen wird ebenfalls von Moore⁷⁰ und Mohr⁶⁹ bestätigt (1952).

Nach ihren Berichten sind vorwiegend vererbbar: Lupus erythematoses, rheumatische Arthritis und rheumatisches Fieber.

Dieselben Befunde wurden von Steagall¹⁰¹ (1962), Leonhardt⁵⁹ (1964) und Tuffanelli¹⁰⁶ (1964) erhoben.

Biologisch falsch-positive Seroreaktionen wurden ebenfalls bei offenbar gesunden Verwandten von Lupus erythematoses-Patienten beobachtet (Rodnan⁹⁰ 1960, Morteo⁷¹ 1961).

Der erbliche Zusammenhang von biologisch falsch-positiven Seroreaktionen und den damit verbundenen Krankheiten wird auch von Putkonen⁸⁴ und Lassus⁵⁸ (1965) an folgendem Beispiel demonstriert: Bei Mutter und Tochter manifestierten sich falsch-positive Seroreaktionen mit rheumatischem Fieber und Polyarthrititis; mehrfache spezifische Kontrolluntersuchungen auf Syphilis fielen negativ aus (RPCF- und TPI-Test). Bei anderen Familienmitgliedern wurden auch Zeichen einer Kollagenkrankheit offenbar.

Untersuchungen von unspezifischen Wassermann-Reaktionen wurden von Smith¹⁰⁰ veröffentlicht. Im Jahre 1937 beschrieb er solche Reaktionen bei 2 Brüdern, welche an Parotitis epidemica litten (Das Serum der Eltern war negativ).

Windau¹¹³ konnte bei einer Familie, die aus Eltern und vier Kindern bestand, positive Wassermann-, Kahn- und Müller-Tests beobachten. Alle Mitglieder waren an katarrhalischem Husten erkrankt. Bei Kontrolle stellte er in allen Fällen negative Serum-Reaktionen fest.

Weiter berichtete Alice Reyn⁸⁸ (1943) über eine 26-jährige Frau und ihren Sohn. Beide zeigten gleichzeitig positive Wassermann- und Kahn-Reaktionen während des Verlaufs einer Fieberkrankheit.

Hartmann³⁸ (1943) beschrieb zwei Fälle von vorübergehend stark positiven Wassermann-Reaktionen an einem Beispiel von Vater und Sohn. Beide litten an Bronchitis.

VI. Eigene Untersuchungen

Material und Methode

Als Material dienten die Krankenblätter der Jahre 1967, 1968 und 1969 der Dermatologischen Klinik und Poliklinik der Universität München, in denen Dermatosen mit biologisch falsch-positiven Seroreaktionen diagnostiziert wurden.

Das Krankengut bestand aus 224 Patientinnen im Alter von 1- 90 Jahren.

Bei diesen wurden die klassischen Seroreaktionen, wie WaR, MKR II, Cito und VDRL angewandt und nach 3 Monaten wiederholt.

In der Methodik der Differentialdiagnose war der TPI-Test neben dem FTA-Test ausschlaggebend. Der TPI-Test wurde in einem Kontrollabstand von 3 Monaten wiederholt.

VII. Ergebnisse

1. Alters- und Geschlechtsbeziehung

Folgende Untersuchung zielte darauf hin, die Häufigkeit biologisch falsch-positiver Seroreaktionen zum Alter der Patienten in Beziehung zu setzen.

Für die statistischen Ermittlungen wurden die Daten von 224 Patientinnen herangezogen.

Wie Abbildung 6 zeigt, sind biologisch falsch-positive Seroreaktionen bei Frauen im Alter von 21-30 Jahren am häufigsten (= 24,6%) anzutreffen. An zweiter Stelle liegt die Altersgruppe von 41-50 Jahren. Die 61-70-Jährigen sind mit 12,5% vertreten. Bei Patientinnen im Alter von über 70 Jahren sinkt die Kurve nahezu kontinuierlich ab.

Abbildung 6

Alter der Patienten (nur Frauen) bei der Feststellung einer biologisch falsch-positiven Seroreaktion.

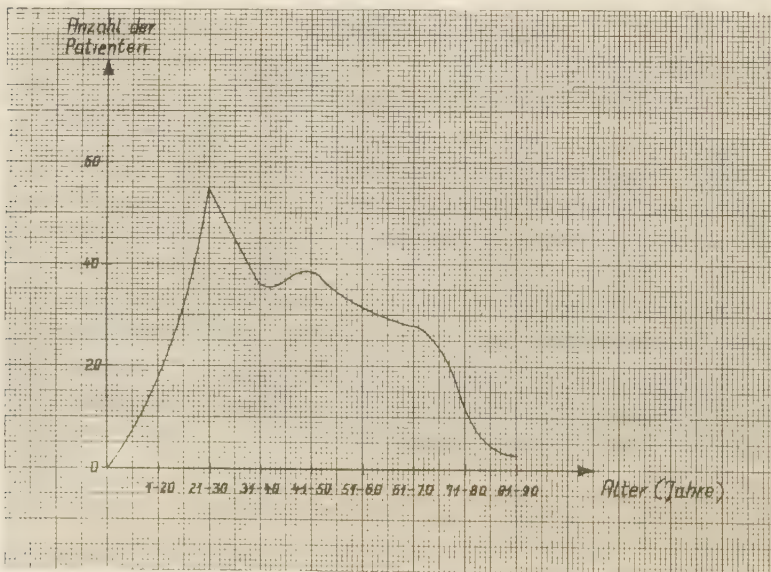


Abbildung 7

Altersverteilung der Patientinnen mit biologisch falsch-positiver Seroreaktion, tabellarisch zusammengefaßt.

altersgruppen (Jahre)	Zahl der Patienten
1 - 20	18
21 - 30	25
31 - 40	36
41 - 50	39
51 - 60	32
61 - 70	28
71 - 80	13
81 - 90	3
Gesamtzahl: 224	

2. Häufigkeit klassischer Seroreaktionen
einzelnen und in Kombination

Bei 224 untersuchten Patientinnen, die eine biologisch falsch-positive Seroreaktion aufwiesen, ergaben sich Unterschiede hinsichtlich der einzelnen und gleichzeitig positiven Reaktionen, in Beziehung zum Nelson-Test, dem weiteren Verlauf, Dauer und Intensität der Positivität.

Aus einem Krankengut von 224 Patienten mit erwiesener biologisch unspezifischer Seroreaktion wurde die prozentuale Häufigkeit falsch-positiver Seroreaktionen einzelnen und in Kombination miteinander ermittelt.

a) Die Anzahl der einzeln positiven Reaktionen

In einem Teil der untersuchten Patienten, bei denen eine biologisch falsch-positive Seroreaktion festgestellt wurde, war bei der Erstuntersuchung jeweils nur eine Reaktion positiv. Die Verteilung dieser isoliert positiven Reaktionen gibt nachfolgende Abbildung wieder.

Abbildung 8

Serologische Reaktion einzeln	Positiv bei 179 Patienten
WaR	78
MKR	56
SER	32
Cito	7
VDRL	6

Aus obiger Tabelle geht hervor, daß die WaR am häufigsten biologisch falsch-positive Reaktionen zeigte (= 43,6%). An nächster Stelle ist die MKR-Reaktion zu erwähnen, die zu 31,3% biologisch falsch-positive Reaktionen aufwies.

b) Die Anzahl zweier gleichzeitig positiver Reaktionen

In einer anderen Gruppe der untersuchten Patienten, bei denen eine biologisch falsch-positive Seroreaktion diagnostiziert wurde, waren bei der Erstuntersuchung zwei Reaktionen gleichzeitig positiv.

Nachfolgende Tabelle zeigt die Beziehung zwischen der Anzahl positiver Ausfälle und der serologischen Reaktion in Kombination.

Tabelle 9

Serologische Reaktionen in Kombination (2)	Positiv bei 34 Patienten
MKR + Cito	12
War + SER	7
MKR + VDRL	5
War + MKR	4
MKR + SER	3
War + VDRL	2
VDRL + SER	1

Wie aus obiger Darstellung ersichtlich, dominierte der falsch-positive Ausfall bei der Doppelreaktion von MKR + Cito mit 35,3%. Als nächste Kombination ist die War + SER in der Häufigkeit falsch-positiver Seroreaktionen mit 20,6% zu erwähnen.

c) Die Anzahl dreier gleichzeitig positiver Reaktionen

Der falsch-positive Ausfall von gleichzeitig drei Reaktionen konnte nur selten beobachtet werden (6 Fälle).

Folgende Tabelle zeigt die Verteilung falsch-positiver Ausfälle gleichzeitig dreier Reaktionen.

Tabelle 10

Serologische Reaktionen in Kombination (3)	Positiv bei 6 Patienten
War + MKR + VDRL	1
War + MKR + SER	2
War + MKR + Cito	1
MKR + Cito + SER	-
MKR + VDRL + SER	1

Der Statistik ist zu entnehmen, daß die Kombination WaR + MKR + SER doppelt so häufig biologisch falsch-positive Seroreaktionen erbrachte als die anderen Kombinationsformen.

d) Die Anzahl vierer gleichzeitig positiver Reaktionen

Nachfolgende Tabelle gibt die Häufigkeit von biologisch falsch-positiven Seroreaktionen bei gleichzeitig vier Reaktionen wieder.

Tabelle 11

Serologische Reaktionen in Kombination (4)	Positiv bei 5 Patienten
WaR + MKR + VDRL + SER	2
WaR + MKR + Cito + SER	1
WaR + MKR + VDRL + SER	1
WaR + MKR + Cito + VDRL	1

Eine Sonderstellung nahm die Positivität bei gleichzeitig vier Reaktionen ein, welche ein zweifelhaftes Ergebnis des Nelson-Tests aufwiesen. Bei der Kombinationsreihe WaR + MKR + VDRL + SER konnten zwei falsch-positive Ausfälle ermittelt werden, die sich im TPI-Test als positiv zeigten und damit der Lues-Reihe zugeordnet werden konnten.

5. Beziehung zum Nelson-Test

Nachstehende Abbildung gibt die Beziehung zwischen falsch-positiven Seroreaktionen und Nelson-Test wieder.

Abbildung 12

Seroreaktion		ausfall des Nelson-Tests		
		negativ	zweifelhaft	positiv
Isoliert positiver Ausfall	WaR	41	2	-
	AKR	26	1	-
	SLR	20	-	-
	Cito	5	-	-
	VDRL	1	-	-
zus.		93	3	-
Kombination		24	3	2
Insgesamt		117	6	2

Wie obige Tabelle zeigt, wurde bei 125 Patienten mit Verdacht auf eine biologisch falsch-positive Seroreaktion der Nelson-Test durchgeführt. Dieser erbrachte bei isolierten und kombinierten biologisch falsch-positiven Seroreaktionen negative, zweifelhafte oder echt positive Ausfälle.

Der Nelson-Test war bei den meisten Patienten (94%) negativ. Bei einer sehr kleinen Patienten-Gruppe (5%) erwies sich der Ausfall des Nelson-Tests als zweifelhaft.

Bei zwei Reaktionen, die vorher als falsch-positiv angesehen wurden, konnte bei Kontrolle ein positiver Ausfall des Nelson-Tests und damit eine Lues diagnostiziert werden.

4. Verlauf, Dauer und Intensität falsch-positiver Seroreaktionen

Tabelle 13

Verlauf der falsch-positiven Seroreaktionen nach Wiederholung der gleichen Seroreaktion (im Durchschnitt nach 3 Monaten).

Seroreaktion		Anzahl der Ausfälle			
		unverändert	schwächer	negativ	zunehmend
Isoliert positiver Ausfall	WaR	9	2	31	2
	MKR	16	4	17	3
	SER	7	1	5	-
	Cito	-	-	6	-
	VDRL	-	-	3	1
zus.		32	14	62	6
Kombination		6	10	10	7
Insgesamt		38	24	72	13

Nach Wiederholung derselben Seroreaktionen wiesen 38 Fälle unveränderte Test-Ergebnisse und 24 Fälle eine schwächer werdende Positivität auf. 72 Sera zeigten ein völlig negatives Spektrum, während bei 13 Fällen die positive Intensität zunahm.

Hierbei sind von besonderer Bedeutung die 7 Seroreaktionen in Kombination, welche durch ihre zunehmende Positivität von der Unspezifität immer mehr abweichen.

Aber nicht nur der Verlauf falsch-positiver Seroreaktionen, sondern auch das Studium ihrer Dauer ist von Interesse, da durch diese eine Abgrenzung von akuter und chronischer Form der Krankheitsbilder möglich ist.

Die Dauer der Negativisierung falsch-positiver Seroreaktionen vom ersten positiven Serum-Test bis zur letzten Beobachtung

ist in Abbildung 14 angegeben.

Abbildung 14

Dauer der Positivität	> 3 Monate	< 3 Monate	> 12 Monate	< 12 Monate
Zahl der Patienten	51	22	12	7
= %	55,4	23,9	13	7,6

Es war ein negatives Kontroll-Ergebnis im Zeitraum von 3 Monaten bei 55,4% und über 3 Monaten bei 23,9% der Fälle zu verzeichnen. Da die Differenzierung von akuter und chronischer Unspezifität bei einer Grenze von ungefähr 6 Monaten liegt, dürfte es sich bei der Gesamtzahl von 79,3% um akute Formen handeln.

Die restlichen Seroreaktionen von 20,6%, deren Negativität erst in weniger und mehr als 12 Monaten erreicht wurde, stellen die chronisch-biologischen Ausfälle dar.

In der Literatur wird sogar von chronischen Fällen berichtet, die das ganze Leben lang bestehen.

Aus dem vorliegenden Material konnte nur bei einem Patienten eine Dauer von 5 Jahren ermittelt werden.

Die Stärke der Positivität von 224 biologisch falsch-positiven Seroreaktionen zur Zeit des ersten Serumtests ist in folgender Tabelle aufgeführt.

Tabelle 15

Stärke der Positivität	schwach	mittelstark	stark
Zahl der Patienten	42	89	93

Von insgesamt 224 Testergebnissen zeigten 93 eine stark positive biologisch falsch-positive Seroreaktion. Bei 89 Seren konnte eine mittelstarke Positivität und bei 42 Seren eine schwache Positivität ermittelt werden.

5. Beziehungen zur Diagnose im Verhältnis zur Häufigkeit der Dermatoze in der Praxis

Aus einem Krankengut von 219 Patienten ergibt sich folgende Verteilung der einzelnen Diagnosen mit falsch-positiven Serum-Reaktionen.

Tabelle 16

Anzahl der einzelnen Dermatosen	Diagnose	Gesamtzahl	prozentuale Häufigkeit
11	Handekzem (4) und andere Ekzemarten	34	15,5
8	Unterschenkelekzem		
15	Allergische Kontaktdermatitis und Kontaktekzem		
18	Tinea pedum, manuum, unguium et corporis	18	8,2
4	Akute Urticaria	13	5,9
7	Chronische Urticaria		
2	Andere Urticaria-Formen		
7	Verrucae vulgares	12	5,5
4	Verrucae planae juveniles		
1	Condylomata acuminata		
12	Akne vulgaris	12	5,5
12	Exsikkationsektzematid	12	5,5
4	Periorale Dermatitis	11	5,0
3	Andere Dermatitisarten		
4	Seborrhoische Dermatitis		
5	Pityriasis versicolor	9	4,1
2	Pityriasis rosea		
2	Pityriasis simplex		
9	Ulcus cruris	9	4,1
9	Basaliom	9	4,1

Anzahl der einzelnen Dermatosen	Diagnose	Gesamtzahl	prozentuale Häufigkeit
8	Psoriasis vulgaris	8	3,7
7	Arzneimittlexanthem	7	3,2
6	Naevuszellnaevus	6	2,7
5	Seborrhoe	5	2,3
4	Follikulitis	4	1,8
4	Rosacea	4	1,8
4	Seborrhoische Warzen	4	1,8
4	Candida-Kolpitis	4	1,8
4	Alopecia diffusa	4	1,8
3	Neurodermitis	3	1,4
3	Senile Keratose	3	1,4
2 1	Herpes Zoster Herpes simplex	3	1,4
3	Scabies	3	1,4
2	Acrodermatitis chronica atrophicans	2	0,9
2	Pruritus	2	0,9
2	Sklerodermie	2	0,9
2	Insektenstiche	2	0,9
2	Pemphigus vulgaris	2	0,9
2	Impetigo contagiosa	2	0,9
2	Furunkulose	2	0,9
2	Pustularbakterioid	2	0,9
2	Perniosis	2	0,9
2	Granuloma anulare	2	0,9
2	Schleimhautcyste	2	0,9

Anzahl der einzelnen Dermatosen	Diagnose	Gesamtzahl	prozentuale Häufigkeit
2	Fibrom	2	0,9
2	Erythematodes chron. disseminatus	2	0,9
2	Lichen ruber	2	0,9
2	Capillaritis alba	2	0,9
2	Varicosis und chron.-venöse Insuffizienz	2	0,9
2	Hämorrhoiden	2	0,9
2	Candidiasis	2	0,9
1	Multiple Abszesse	1	0,5
1	Dyshidrosis manuum	1	0,5
1	Hyperhidrosis	1	0,5
1	Poikilodermie	1	0,5
1	Hyperkeratose	1	0,5
1	Ichthyosis vulgaris	1	0,5
1	Thrombophlebitis	1	0,5
1	Teleangiektasien	1	0,5
1	Landmannshaut	1	0,5
1	Myxoedema praetibiale	1	0,5
1	Exophthalmus	1	0,5
1	Cheilitis granulomatosa	1	0,5
1	Onychodystrophie	1	0,5
1	Trommelschlegelfinger	1	0,5
1	Wurmpsychose	1	0,5
1	Tuberöse Xanthome	1	0,5
1	Lipodystrophie	1	0,5
1	Paronychie	1	0,5

Anzahl der einzelnen Dermatosen	Diagnose	Gesamtzahl	prozentuale Häufigkeit
1	Pigmentstörungen	1	0,5
1	Vitiligo	1	0,5
1	Morbus Schamberg	1	0,5
1	Exfoliatio linguae areata	1	0,5
1	Hordeolum	1	0,5
1	Spinaliom	1	0,5
1	Neurinom	1	0,5
1	Keratoakanthom	1	0,5
1	Oligomenorrhoe	1	0,5

Bei einer Anzahl von 219 Patientinnen konnte eine Gesamtzahl von 265 Diagnosen, verbunden mit falsch-positiven Seroreaktionen, ermittelt werden; die höhere Diagnosenzahl wird in mehreren Fällen durch das gleichzeitige Auftreten von Haupt- und Nebendiagnose hervorgerufen.

Bei dem Krankheitsbild des Ekzems mit seinen verschiedenen Arten ist die größte Häufigkeit (15,5%) vorzufinden. Als "andere Ekzemformen" waren das Mamillenekzem (1), nummuläres Ekzem (1), chronisch lichenifiziertes Ekzem, intertriginöses Nabel-Ekzem und dyshidrosiformes Ekzem vertreten.

Die Trichophytien (8,2%), Urticaria (5,9%), Verrucae (5,5%), Akne vulgaris (5,5%), Ekzematid (5,5%) und Dermatitis (5%) erwiesen sich als häufigste Dermatosen mit biologisch falsch-positiven Seroreaktionen. Sie waren mit einer Gesamtrate von 35,5% vertreten.

Nachfolgende Tabelle gibt Aufschluß über die Verteilung der häufigsten Dermatosen mit biologisch falsch-positiven Serum-Reaktionen in den letzten Jahren.

Tabelle 17

Diagnose	Jahrgang		
	1969	1968	1967
<u>Ekzem</u>			
Handekzem und andere Ekzemarten	7	1	3
Unterschenkelekzem	3	4	1
Kontaktekzem und allergische Kontaktdermatitis	8	4	3
Gesamtzahl	18	9	7
<u>Tinea pedum, manuum, unguium et corporis</u>			
	4	9	5
<u>Urticaria</u>			
Akute Urticaria	2	2	-x)
Chronische Urticaria	3	3	1
Andere Urticaria-Arten	1	1	-
Gesamtzahl	6	6	1
<u>Verrucae</u>			
Verrucae vulgares	4	2	1
Verrucae planae	2	-	2
Condyloma acuminata	1	-	-
Gesamtzahl	7	2	3
<u>Akne vulgaris</u>			
	4	8	-
<u>Exsikkationsekzematid</u>			
	4	6	2
<u>Dermatitis</u>			
Periorale Dermatitis	3	1	-
Andere Dermatitis-Arten	-	2	-
Seborrhoische Dermatitis	1	3	-
Gesamtzahl	4	6	1

x) - = keine Angaben

Wie aus Tabelle 17 ersichtlich, waren die Dermatosen mit biologisch falsch-positiven Seroreaktionen folgendermaßen auf die letzten Jahre verteilt:

Das Ekzem wurde im Jahre 1969 doppelt so häufig wie im Jahre 1968 diagnostiziert.

Die Trichophytien sanken in ihrer Häufigkeit im Jahre 1969 gegenüber dem Vorjahr auf über die Hälfte ab.

Die Urticaria war im Jahre 1969 und 1968 zahlenmäßig gleich vertreten, während die Verrucae im Jahre 1969 im Vergleich zu 1968 gut dreimal so häufig vorkamen.

Die Akne verringerte sich im Jahre 1969 auf die Hälfte der Zahl vom Jahre 1968.

Schließlich sank die Anzahl des Exsikkationsekzematids und der Dermatitis im Jahre 1969 um 1/3.

Im folgenden Abschnitt wurde aus eigenem Krankengut die prozentuale Verteilung der einzelnen übergeordneten Krankheitsgruppen mit biologisch falsch-positiven Seroreaktionen ermittelt:

1) Erkrankungen der Talgdrüsen (12%)

Akne vulgaris (5,5%), Seborrhoe (5%), Rosacea (1,5%).

2) Dermatomykosen (9,5%)

Trichophytien (8,2%), Candidiasis (0,9%), Paronychie (0,4%).

3) Erkrankungen der peripheren Gefäße und periphere Durchblutungsstörungen bei chron.-venöser Insuffizienz (7,6%)

Ulcus cruris (4,1%), ulcerierte Capillaritis alba (0,9%), Varicosis (0,9%), Hämorrhoiden (0,9%), Thrombophlebitis (0,4%), Teleangiektasien (0,4%).

4) Tumoren (6,2%)

Basaliom (4,1%), Fibrom (0,9%), Spinaliom (0,4%), Neuroinom (0,4%), Keratoakanthom (0,4%).

5) Erythematöse Dermatosen (5,5%)

Psoriasis vulgaris (3,7%, Lichen ruber (0,9%), Erythemato-
des chronicus disseminatus (0,9%).

Auf Grund der Diagnose-kartei von 10.000 Patienten wird ein
Gesamtüberblick der häufigsten Dermatosen gegeben.

Wie aus folgender Aufstellung ersichtlich, stehen Akne und
Ekzem an der Spitze.

Dermatosen	Anzahl der Patienten
Ekzem	466
Tinea pedum, manuum, unguium et corporis	81
Urticaria	303
Verrucae	287
Akne vulgaris	473
Exsikkationsekszematid	125
Dermatitis	188

Will man ein ungefähres Verhältnis der häufigsten Dermatosen
mit biologisch falsch-positiven Seroreaktionen zur Gesamtzahl
der behandelten Patienten angeben, so steht das Ekzem in bei-
den Gruppen etwa an der Spitze.

Eine weitere ungefähre Übereinstimmung in der Häufigkeit der
Dermatosen ist bei Urticaria, Verrucae, Exsikkationsekszematid
sowie Dermatitis gegeben, während bei Akne vulgaris und Tinea
pedum, manuum, unguium et corporis kein gleiches Verhältnis
festgestellt werden kann.

Bei Tinea pedum, manuum, unguium et corporis waren die biologisch
falsch-positiven Seroreaktionen häufiger vorzufinden; bei Akne
vulgaris trat die falsche Positivität im Verhältnis zum Ekzem
seltener auf (etwa 1/3).

VIII. Diskussion

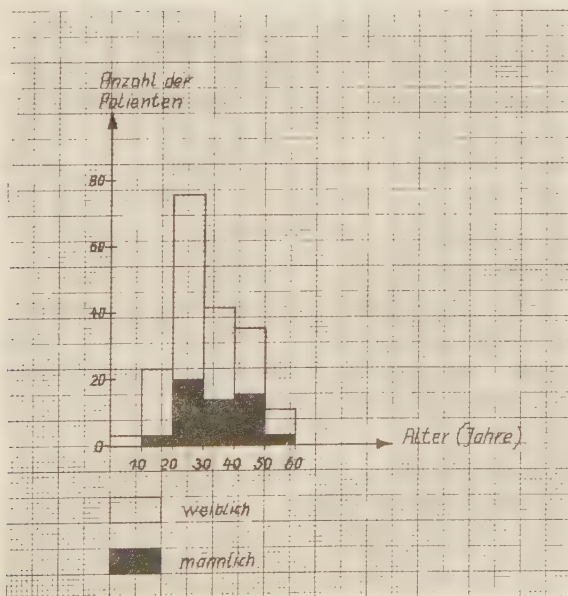
1. Vergleich der eigenen Ergebnisse mit den Ergebnissen Anderer

Alters- und Geschlechtsbeziehung

Bei einem Vergleich mit der Literatur von Harvey³⁹ (1962) stimmt die Beziehung von Alter und Häufigkeit falsch-positiver Seroreaktionen mit meinen Untersuchungsergebnissen weitgehend überein.

Abbildung 18 (nach Harvey³⁹)

Anzahl und Geschlechtsverteilung der Patienten mit biologisch falsch-positiven Seroreaktionen.



Aus Abbildung 18 ergeben sich die meisten falsch-positiven Seroreaktionen im Alter von 20-30 Jahren, was auch im vorliegenden Krankengut ermittelt werden konnte.

Das bevorzugte Auftreten falsch-positiver Seroreaktionen bei Frauen der Altersgruppe von 21-50 Jahren erklärt K.Király⁵⁰(1966) dadurch, daß er auf das sexuell aktive Alter hinweist, auf das häufige Auftreten von Schwangerschaften und nicht zuletzt auf die Zwischenbeziehung von periodischer Aktivität der Schleimhautmembran des Uterus.

Während die Häufigkeit in Abbildung 18 nach Harvey³⁹(1962) mit zunehmendem Alter stetig sinkt, ist nach der Darstellung in Abbildung 6 (Seite 20) im Alter von 41-50 Jahren ein leichter Anstieg zu verzeichnen.

Harvey³⁹(1962) konnte ermitteln, daß das biologisch falsch-positive Phänomen dominierend bei Frauen vorkommt, was auch von Putkonen⁸⁴(1965) bestätigt wird.

Miller⁶⁷(1957) stellte bei biologisch falsch-positiven Seroreaktionen, die mehr als 6 Monate dauerten, fest, daß das weibliche Geschlecht zu 84% beteiligt war. Bei einer Dauer von weniger als 6 Monaten sank der Prozentsatz auf 67%. Die Gruppe des Lupus erythematodes wurde ausschließlich von Frauen (6 Fälle) im Alter von 25-30 Jahren vertreten. Bei seinen Untersuchungen errechnete er insgesamt eine Beteiligung der Frauen zu 71%, der Männer zu 29%. Die Mehrzahl der Patienten bei beiden Geschlechtern befand sich im Alter von 20-50 Jahren. Die größte Häufigkeit wurde auch hier im Alter von 20-30 Jahren beobachtet.

Fiumara²⁴ stellte die Behauptung auf, daß man mit zunehmendem Alter in erster Linie an eine Lues als Ursache der Seropositivität denken sollte. Den jüngeren Jahrgängen sind mehr unspezifische positive Reaktionen zuzuschreiben.

Zur Klärung biologisch falsch-positiver Ausfälle wurden folgende Untersuchungsmethoden angewandt:

Die im Jahre 1906 von Wassermann¹¹⁰, Neisser⁷⁵ und Bruck⁶ eingeführte Wassermann'sche Komplementbindungsreaktion (WaR), die Spirochätenprotein-Komplementbindungsreaktion (SER) nach Gaethgens²⁹ und Fühner²⁸ (1968); weiterhin die Nebenreaktionen, wie Meinicke-Klärungsreaktion II (MKR II) und die Citochol-Reaktion (Cito) nach Sachs-Witebski⁹⁵ (1968).

In jüngster Zeit hat der Cardiolipin-Mikroflockungstest (VDRL) an Bedeutung gewonnen.

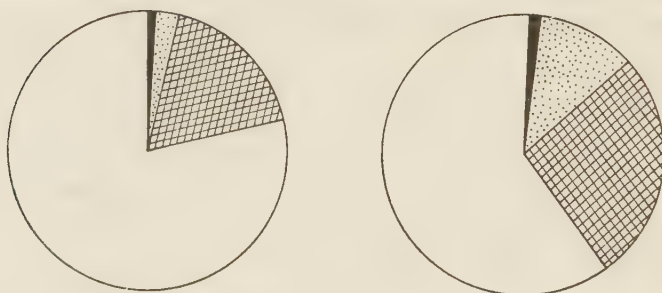
Zur Sicherung der Diagnose wurden der von Nelson⁷⁶ (1968) und Mayer⁶⁴ (1968) ausgearbeitete Treponema-pallidum-Immobilisationstest (TPI-Test) und der fluoreszierende Treponema-pallidum-Antikörpertest (FTA-Test) herangezogen.

Es konnte die Erfassungsbreite der Wassermann-Reaktion durch die Cardiolipin-Komplementbindungsreaktion von 49,6% auf 85,2% und durch Cardiolipin-Mikroflockungstest auf 94,5% gesteigert werden. Zugleich wurde die Unspezifitätsrate der Wassermann-Reaktion von 53% durch die Cardiolipin-Komplementbindungsreaktion auf 4,9% und durch den Cardiolipin-Mikroflockungstest auf 1,3% herabgesetzt.

Abbildung 19 zeigt die

Häufigkeit falsch-positiver Seroreaktionen einzeln und in Kombination miteinander.

a) Ergebnis eigener Untersuchungen b) Vergleich nach Kern⁴⁹



Positiver Ausfall von 1 Reaktion = 
 von 2 Reaktionen = 
 von 3 Reaktionen = 
 von 4 Reaktionen = 

In der Aufzeichnung b) von A. Kern⁴⁹ ist ein geringerer Prozentsatz von positiven Ausfällen einzelner Reaktionen zu verzeichnen, während die Kombinationsformen eine größere Beteiligung aufweisen.

Bei der Überprüfung der Angaben über die Häufigkeit klassischer Serumtests aus der "Acta Dermato-Venerologica" mit eigener Aufstellung fand ich, daß K. Kiraly⁵⁰ (1966) bei der MKR II-Reaktion die häufigsten falsch-positiven Ausfälle ermittelte (51 Fälle). Aus eigenen Untersuchungen konnte die Wassermann-Reaktion als dominierender Serum-Test ausfindig gemacht werden.

Harvey⁵⁹(1962) studierte die Dauer von 156 chronisch biologisch falsch-positiven Seroreaktionen und begrenzte die Zeitspanne der Positivität mit einem Minimum von 2 Jahren und einem Maximum von 25 Jahren. Wie aus seinen Angaben ersichtlich, endete die Positivität in den meisten Fällen nach 12 Jahren.

<u>Dauer in Jahren</u>	<u>Zahl der Fälle</u>
1 - 4	-
5 - 9	32
10 - 14	50
15 - 19	53
20 - 24	18
25 - 29	<u>3</u>
insgesamt	156
=====	=====

Einen Zusammenhang von systemischen und nicht-systemischen Krankheiten und der Dauer der Negativisierung von biologisch falsch-positiven Seroreaktionen zeigt die Aufzeichnung von Miller⁶⁷(1957):

<u>Gruppe</u>	<u>Dauer der Negativisierung</u>	
	<u>> 6 Monate</u>	<u>< 6 Monate</u>
Systemische Krankheiten	63	57
nicht-systemische Krankheiten	<u>247</u>	<u>188</u>
insgesamt	310	245
=====	===	===

Auch hier liegt die größere Anzahl falsch-positiver Serum-Reaktionen innerhalb von 6 Monaten, wobei die nicht-systemischen Krankheiten viermal so häufig wie die systemischen Krankheiten auftraten.

K. Király⁵⁰(1966) hat bei 73 Fällen die Dauer der Negativisierung folgendermaßen festgestellt: 57,5% lag innerhalb der Grenze von 5 Monaten und 42,5% erstreckte sich auf über 5 Monate.

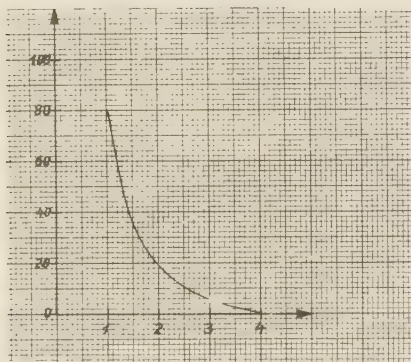
2. Herausstellung von Zufälligkeiten

Unspezifität positiver Serum-Reaktionen

In folgender Abbildung wurde die Prozentzahl unspezifischer Ergebnisse der Standardreaktionen in Abhängigkeit von der Zahl der durchgeführten Reaktionen dargestellt.

Abbildung 20

unspezifisch
in %



Anzahl der positiven
Seroreaktionen

Die Mehrzahl der unspezifisch positiven Reaktionen ist durch das isolierte, meist einmalige Auftreten gekennzeichnet, wie es Hartl³⁷ nachgewiesen hat. Die Unspezifitätsrate hat ihr Maximum (= 79,9%) bei dem positiven Ausfall von einer Reaktion und sinkt mit zunehmender Anzahl positiver Seroreaktionen.

Bei einem falsch-positiven Ergebnis von gleichzeitig 4 Reaktionen tendiert die Unspezifitätsrate gegen 0 und bildet damit den Übergang zur Spezifität (nach Fegeler²³).

Es gibt jedoch vereinzelt Fälle, bestätigt an eigenem Untersuchungsmaterial, die trotzdem unspezifisch positive Reaktionen darstellen, was der negative Ausfall des Nelson-Tests beweist. Umgekehrt konnten bei dem isolierten Auftreten der War

und der MKR II-Reaktion zweifelhafte Nelson-Teste ermittelt werden.

Häufigkeit

Im folgenden Kapitel wird eine Übersicht über die Krankheiten, bei denen über unspezifische Befunde berichtet wurde, gegeben.

Die Tabelle ist dem Handbuch der Haut- und Geschlechtskrankheiten VI/2 A von Chiari⁹, Eberhartinger¹⁹ und Ehrmann²⁰ (1962) entnommen.

Entzündliche Erkrankungen des Respirationstraktes

Wassermannpositives Lungeninfiltrat
Bronchitis, Bronchiektasen, Bronchopneumonie
Asthma bronchiale
Angina
Lungentuberkulose
Endocarditis lenta
Diabetes

Leberkrankheiten

Serumikterus, Virushepatitis
infektiöse Hepatitis
hepatocellulärer Ikterus
Gallensteinverschluß-Ikterus
banaler Ikterus

Hautkrankheiten

Pemphigus, Pyodermien
Impetigo, Dermatosen, pyogene Veränderungen,
Erythrodermie, polymorphes Erythem;
Multiforme, mycotische Streuung
Lichen scrofulosorum
Cherion celsi, idopathische Hautatrophie
Herpes zoster, Herpes genitalis
tiefe Trichophytien
Acrodermatitis chronica atrophicans

Kollagenosen

Erythematodes acutus, Sklerodermie, Rheumatismus
Periarteriitis, Arteriitis nodosa

Maligne Tumoren, Bluterkrankungen

Carcinom, Sarkom, Leukämie, Morbus Hodgkin

Erkrankungen der Genitalien, nicht venerischer Natur

Condylomata accuminata, Induratio penis plastica,
Adnexitis, spironegatives Ulcus
Gonorrhoe

Gravidität

Menstruation

Ulcus molle

Vaccination

Mononucleose

Wurmkrankheiten

Zahngranulome

Intoxikationen

Kachexie

Lepra

Fleckfieber

Typhus

Rattenbißkrankheit

Trypanosomiasis

Toxoplasmose

Leptospirosen

Gelenkserkrankungen

Narkose

Über das Auftreten und die Häufigkeit von Krankheiten und Zuständen mit biologisch falsch-positiven Seroreaktionen ist in umfassenden Arbeiten berichtet worden.

Entscheidend für die Häufigkeit sind der Zeitpunkt der Blutabnahme und die Anwendung sensibler, aber spezifischer Methoden (Meinicke⁶⁶).

Der Prozentsatz der falsch-positiv reagierender Sera wird in der Literatur sehr verschieden angegeben. Bei einem Auftreten der Syphilis von 1 : 1000 ermittelte Putkonen⁸⁴(1965) etwa 50% falsch-positive Ergebnisse.

Moore⁷⁰(1957) errechnete über 40% biologisch falsch-positive Seroreaktionen in den Vereinigten Staaten. Nach seiner Statistik hatten von 555 Patienten 21,0% systemische Krankheiten mit einem Anteil des Lupus erythematoses von 2%.

Auch Nelson⁷⁶(1950) ermittelte die Häufigkeit des biologisch falsch-positiven Phänomens in den Vereinigten Staaten. Aus einer Gruppe von Patienten, bei denen eine latente Syphilis vermutet wurde, konnten 43% als biologisch falsch-positiv eliminiert werden.

Von 66 biologisch falsch-positiven Seren konnte K. Király⁵⁰(1966) 18,1% bei Schwangerschaft und Geburt, 10,6% bei Hautkrankheiten und je 7,6% bei Krankheiten des Herz-Gefäß-Systems und chronischer Hepatitis ermitteln.

In die Gruppe der Dermatosen reihte er folgende Krankheiten ein: Alopecia areata, Pemphigus vulgaris, Ekzem, Acrodermatitis atrophicans, Penicillin-Allergie, Lupus erythematoses disseminatus und perforierendes Geschwür am Fuß.

L. Förström²⁵ und A.Lassus⁵⁸(1969) untersuchten weiterhin die Häufigkeit der Krankheiten mit biologisch falsch-positiven Seroreaktionen unter Anwendung der Reiter-Protein-Complement-bindungsreaktion (RPCF).

Die Ergebnisse dieser Untersuchungen sind in Tabelle 21 enthalten.

Tabelle 21

Klinische Diagnose	Serologische Ergebnisse						Anzahl
	akut		chronisch		nicht klassifiziert		
	STS+	STS-	STS+	STS-	STS+	STS-	
Systemischer lupus erythematodes	7	1	2	-	-	-	10
Ekzem	5	2	1	1	-	-	9
Psoriasis	3	3	1	2	-	-	9
Ulcus cruris	2	1	-	1	-	-	4
Allergie	1	1	-	-	1	-	3
Urticaria	1	-	-	1	-	-	2
Rheumatische Arthritis	1	-	-	1	-	-	2
Herpes simplex	1	-	-	1	-	-	2
Verschiedene Dermatosen	4	1	4	3	1	-	13
Gesamtzahl	25	9	8	10	2	-	54

Dieser Statistik ist zu entnehmen, daß bei systemischem Lupus erythematodes die meisten falsch-positiven Seroreaktionen zu verzeichnen sind. Danach folgen Ekzem und Psoriasis.

Schließlich wurden folgende Krankheiten als Ursache für biologisch falsch-positive Seroreaktionen ermittelt: akute Infektionen, wie Bronchopneumonie, Tonsillitis, Sinusitis, Pyelitis und Hautinfektionen, wie Pyodermie, Furunkulose, Moniliasis und Herpes.

In die Gruppe der verschiedenen Dermatosen gliederte Förström²⁵ folgende Krankheiten ein: Lupus erythematodes discoides, Waldenström's Purpura, Myelom, Dermatomyositis, Mycosis fungoides, Sarkoidose, Pemphigus, Acrodermatitis chronica atrophicans, Erythema exudativum multiforme, Exanthema medicamentosum, Pityriasis rubra pilaris und Pyodermie.

Auf Grund eigener Untersuchungen war von den Dermatosen mit biologisch falsch-positiven Seroreaktionen - übereinstimmend mit Förström²⁵ - das Ekzem mit der höchsten Prozentrate vertreten.

3. Differentialdiagnose

Der Treponema-Immobilisationstest zur Erkennung von biologisch falsch-positiven Reaktionen und seine differentialdiagnostische Bedeutung

Der seit 12 Jahren bekannte TPI-Test sowie die weiteren treponemen-spezifischen Tests stellen eine sehr wertvolle und unentbehrliche Bereicherung der Lues-Serologie dar, weil sie eine immunspezifische Analyse ermöglichen.

Bei einem Vergleichstudium von früh und spät behandelter Lues konnte erwiesen werden, daß die Antikörper bei der spät behandelten Lues im Gegensatz zur früh behandelten Lues gewöhnlich aus dem Blut nicht verschwinden. Hier gleicht das serologische Spektrum weitgehend dem eines unspezifischen Ausfalls (Ehrmann²⁰ 1950). Diesen Tatsachen folgend, sollte das Verhalten der Antikörper zur Sicherung der Diagnose über einen langen Zeitraum beobachtet werden, da sonst fälschlicherweise der Verdacht auf eine unspezifische Sero-Reaktion fällt.

Anwendung des TPI-Tests bei 129 Patienten mit spät behandelter Syphilis (v. Moore⁷⁰ und Mohr⁶⁹ 1950)

<u>Anzahl der Fälle</u>	<u>TPI-Test</u>		
	<u>positiv</u>	<u>zweifelhaft</u>	<u>negativ</u>
126	121	1	4
	(96,8%)		(3,2%)

Das Ergebnis läßt darauf schließen, daß bei spät behandelter Syphilis die treponemalen Antikörper gewöhnlich nicht verschwinden.

Der TPI-Test zeigt nur 4 negative Ergebnisse an.

Moore⁷⁰ (1950) nahm eine Gegenüberstellung von vermutlich latenter Syphilis und biologisch falsch-positiven Seroreaktionen vor und errechnete folgende Beziehung zwischen positivem und negativem TPI-Testergebnis.

<u>Klinische Diagnosen</u>	<u>Zahl der Fälle</u>	<u>TPI-Test in %</u>	
		<u>positiv</u>	<u>negativ</u>
Latente Syphilis	167	85,1	14,9
Biologisch falsch-positive Seroreaktionen	133	16,1	83,9

Zu ähnlichen Ergebnissen kamen Nelson⁷⁶(1950) und Hill⁴³(1950): Sie beobachteten negative TPI-Tests in 24% bei Patienten mit vermutlich latenter Syphilis und zu 89% bei jenen, welche als biologisch falsch-positiv klassifiziert wurden.

Folgende Daten geben Aufschluß über den TPI-Test und vermutlich biologisch falsch-positive Sera (Wheeler¹¹¹, Van Goor³²).

Der TPI-Test wurde bei 733 Serum-Proben durchgeführt, welche eine oder mehrere positive Serumtests ergaben.

<u>Ergebnisse</u>	<u>TPI - Test</u>	
	<u>Anzahl</u>	<u>%</u>
positiv	370	50,5
negativ	338	46,1
nicht bewiesen	25	3,4

Diese Angaben zeigen, daß ungefähr die Hälfte der Serumtests nicht syphilitischer Natur waren.

Beziehung zwischen vermuteten klinischen Diagnosen und TPI-Reaktionen bei 372 seropositiven Serumtest-Fällen

Klinische Diagnose	Anzahl d.Fälle	TPI-Test posit.		TPI-Test negativ	
		Anzahl	%	Anzahl	%
Syphilis (unbehandelt)	60	39	65	21	35
" (behandelt)	56	42	75	14	25
Falsch-positiv(chron.)	70	31	44	39	56
" - " (akut)	128	28	22	100	78
Keine Syphilis	58	33	57	25	43

Zusammenfassend war der TPI-Test positiv in 70% der Fälle, welche als Syphilis diagnostiziert wurden und negativ in 64% der Fälle, welche als biologisch falsch-positiv diagnostiziert wurden.

Vergleich zwischen positivem und negativem TPI-Test bei 70
vermutlich chronischen biologisch falsch-positiven Reaktionen

Bei den chronischen Krankheiten, wie Herzleiden, Lupus erythematoses, Malaria, Tuberkulose und Collagenkrankheiten zeigten mehr als 75% der Patienten negative TPI-Test-Ergebnisse. Klinisches Urteil und TPI-Test stimmten bei 70% der Fälle überein.

Vergleich zwischen positivem und negativem TPI-Test bei 186
vermutlich akuten biologisch falsch-positiven Seroreaktionen

Wahrscheinliche Ursachen waren: obere respiratorische Infektionen, Schwangerschaft, Immunisation, Hepatitis u.a. Obere Infektionen des Respirationstraktes wiesen zu 79%, Schwangerschaft zu 74% und Immunisation zu 82% negative TPI-Ergebnisse auf.

Bei Patienten mit Symptomen spezifischer Ursache wurde der TPI-Test zu 22% als positiv ermittelt.

Moore⁷⁰(1962), Mohr⁶⁹(1962), Nelson⁷⁶(1962) und Polszky⁸³(1962) errechneten im Jahre 1956-1957 in den USA eine Unspezifitätsquote des Treponema-pallidum-Antigens von 0,2% bis 0,5%.

Mit Rücksicht auf die nicht absolute Spezifität und Sicherheit des Nelson-Tests ist es nach Moore⁷⁰(1962) angebracht, zur Aufklärung von vermutlich unspezifischen Reaktionen 3 Treponema-pallidum-Reaktionen anzusetzen.

Die Problematik und die Bedeutung der falsch-positiven Reaktionen in der Lues-Serologie

Durch die Tatsache, daß die Reaginereaktion den Nachweis von Autoantigenstoffen schon zu einem Zeitpunkt gestattet, zu dem noch keinerlei klinische Symptomatik besteht, kommt dem unspezifisch positiven Ausfall der klassischen Seroreaktionen besondere Bedeutung zu.

Die Frage der mutmaßlich unspezifischen Reaktionen bildet ein für die klinische Medizin aktuelles immunologisches Problem.

Die Ursache sehen Osler⁷⁹ und D'Alessandro¹ darin, daß die syphilitischen und unspezifischen Reagine qualitativ nicht unterscheidbar sind.

Ehrmann²⁰ (1969) sucht das Problem der Serodiagnostik vor allem im Latenzstadium der Lues. Dieses ist durch den niedrigen Reaginetiter, ähnlich dem der nicht luischen Krankheitszustände charakterisiert. Er spricht beiden Gruppen, der latenten Lues und der Gruppe der unspezifischen Krankheiten, ein labiles RES zu.

Aus diesen Tatsachen ergeben sich zwei serodiagnostische Probleme:

1. Der negative Ausfall der Reaginereaktionen bei begründetem Verdacht auf Syphilis;
2. Der positive Ausfall der Reaginereaktionen ohne Anhaltspunkt für eine syphilitische Infektion.

Um einerseits eine Lues sicher auszuschließen, andererseits einen unspezifischen Ausfall rechtzeitig zu erfassen, sind Anamnese und klinische Befunde sorgfältig zu berücksichtigen. Nur eine klinisch brauchbare Diagnose bildet die Voraussetzung für eine sachgerechte und rechtzeitige Therapie. Abwarten infolge ungeklärter serologischer Befunde kann die Prognose verschlechtern.

Es ist daher nicht mehr zulässig, mutmaßlich unspezifisch positive Seroreaktionen nur zu registrieren. Vielmehr muß in jedem

einzelnen Fall versucht werden, ihre Genese zu klären, wozu eine enge Zusammenarbeit zwischen dem Kliniker und dem Serologen erforderlich ist.

Schlußfolgerung

Aus den Ergebnissen der Laboratoriumsuntersuchungen ist zu schließen, daß die Sicherheit einer biologisch falsch-positiven Seroreaktion mit der Anzahl und Kombination der angewandten klassischen Sero-Tests steigt.

Den statistischen Ermittlungen ist weiterhin zu entnehmen, daß der Nelson-Test alleine keine zuverlässige Aussage über Spezifität und Unspezifität gibt. Vielmehr ist zu empfehlen, den fluoreszierenden *Treponema pallidum* - Antikörpertest (FTA-Test) zusätzlich anzuwenden.

Zur Sicherheit der Diagnose biologisch falsch-positiver Seroreaktionen ist es von Wichtigkeit, die klassischen Sero-Tests und den Nelson-Test in Abständen von 3 Monaten zu wiederholen, Dauer, Verlauf und Intensität der Positivität zu verfolgen und genau zu registrieren. Nur gewissenhaft durchgeführte Kontrolluntersuchungen mittels klassischer und spezifischer Serumreaktionen bürgen für eine sichere Abgrenzung von Spezifität und Unspezifität.

Diese Sicherheit in der serologischen Diagnostik bildet die unabdingbare Voraussetzung für die Einleitung einer zielgerechten Therapie.

C) I. Zusammenfassung

Über das Auftreten von unspezifischen Reaktionen wurde erstmalig nach der Bekanntgabe der Komplementbindungsreaktion im Jahre 1906 berichtet.

Király⁵⁰ (1966) mißt dem autoimmunen Prozeß als Ursache falsch-positiver Seroreaktionen besondere Bedeutung zu. Er konnte das biologisch falsch-positive Phänomen vorwiegend bei Frauen im Alter von 20-30 Jahren beobachten.

Beispiele aus der Literatur weisen auf die Epidemiologie, geographische Verbreitung, Häufigkeit und familiäres Auftreten von biologisch falsch-positiven Seroreaktionen hin.

Die eigenen statistischen Ermittlungen erbrachten folgende Ergebnisse:

- 1) Biologisch falsch-positive Seroreaktionen konnten vorwiegend bei Frauen im Alter von 21-30 Jahren beobachtet werden.
- 2) Der Nachweis von einer Seroreaktion erbrachte zu 80% falsch-positive Ergebnisse, wobei die Wassermann-Reaktion zu 43,6% vertreten war.
Zwei gleichzeitig positive Seroreaktionen erwiesen sich in 15,2% der Fälle als unspezifisch.
Drei Seroreaktionen in Kombination miteinander waren zu 2,7% falsch-positiv.
Bei dem Auftreten von gleichzeitig vier Reaktionen konnte ein falsch-positives Resultat, zwei zweifelhafte und zwei spezifische Ergebnisse festgestellt werden.
- 3) Der Nelson-Test war negativ in 117 Fällen
zweifelhaft in 6 Fällen
positiv in 2 Fällen

- 4) Der Verlauf falsch-positiver Seroreaktionen war folgendermaßen charakterisiert:

Unveränderte Positivität	bei 38 Patienten
schwächer werdende Positivität	bei 24 Patienten
zunehmende Positivität	bei 13 Patienten
Negativität	bei 72 Patienten

- 5) Die Negativisierung unspezifischer Ausfälle wurde in 55,4% der Fälle innerhalb von 3 Monaten erreicht.

- 6) Die Intensität der Positivität von biologisch falsch-positiven Seroreaktionen konnte eingeteilt werden in:

93 stark positive Fälle
89 mittelstark positive Fälle
42 schwach positive Fälle

- 7) Biologisch falsch-positive Seroreaktionen in Beziehung zur Häufigkeit dieser Dermatosen in der poliklinischen Praxis.

Dermatosen mit biologisch falsch-posit. Reaktionen	Häufigkeit in %
Ekzem	15,5
Tinea pedum, manuum, unguium et corporis	8,2
Urticaria	5,9
Verrucae	5,5
Akne vulgaris	5,5
Exsikkationsekszematiid	5,5
Dermatitis	5,0

- 8) Es wurde ein ungefähres Verhältnis der häufigsten Dermatosen mit biologisch falsch-positiven Seroreaktionen zur Gesamtzahl der behandelten Patienten auf Grund der Diagnose-Kartei ermittelt. Übereinstimmung in der Häufigkeit zeigen folgende Dermatosen: Ekzem, Urticaria, Exsikkationsekszematiid, Dermatitis.

LITERATURVERZEICHNIS

- 1) D'Alessandro, G.: Die Problematik und die Bedeutung der unspezifisch positiven Reaktionen in der Lues-Serologie. Derm.Wschr. 145, 633-653 (1962)
- 2) Ansani, A.: Biologisch falsch positive Reaktionsausfälle. Handbuch der Haut- und Geschlechtskrankheiten VI/2, 465-486 (1962)
- 3) Asherson, G.L.: Die Problematik und die Bedeutung der unspezifisch positiven Reaktionen in der Lues-Serologie. Derm.Wschr. 145, 633-653 (1962)
- 4) Bogdanskij, I.: Die falsch positiven Ausfälle. Handbuch der Haut- und Geschlechtskrankheiten VI/2, 465-486 (1962)
- 5) Braunsteiner, H.: Die Problematik und die Bedeutung der unspezifisch positiven Reaktionen in der Lues-Serologie. Derm.Wschr. 145, 633-653 (1962)
- 6) Bruck, D.: Serologie der Syphilis. Derm.Vener. 2, 106 (1968)
- 7) Burnet, F.M.: Die Problematik und die Bedeutung der unspezifisch positiven Reaktionen in der Lues-Serologie. Derm.Wschr. 145, 633-653 (1962)
- 8) Catterall, R.D.: Die Problematik und die Bedeutung der unspezifisch positiven Reaktionen in der Lues-Serologie. Derm.Wschr. 145, 633-653 (1962)
- 9) Chiari, H.: Die falsch positiven Ausfälle. Handbuch der Haut- und Geschlechtskrankheiten VI/2, 465-486 (1962)
- 10) Clauberg, K.W.: Die falsch positiven Ausfälle. Handbuch der Haut- und Geschlechtskrankheiten VI/2, 465-486 (1962)
- 11) Davis Biologically False Positive Serologic Tests For Syphilis. J.Amer.Med.Ass. 150, 467-473 (1952)
- 12) Deichner, H.R.G.: Die Problematik und die Bedeutung der unspezifisch positiven Reaktionen in der Lues-Serologie. Derm.Wschr. 145, 633-653 (1962)
- 13) Demanche, R.: Die falsch positiven Ausfälle. Handbuch der Haut- und Geschlechtskrankheiten VI/2, 465-486 (1962)
- 14) Dietel, H.: Biologisch falsch positive Reaktionsausfälle. Handbuch der Haut- und Geschlechtskrankheiten VI/2, 465-486 (1962)
- 15) Dittmer, A.: Die Problematik und die Bedeutung der unspezifisch positiven Reaktionen in der Lues-Serologie. Derm.Wschr. 145, 633-653 (1962)

- 16) Doepfmer, R.: Falsche Reaktionsausfälle auf Grund fehlerhafter Technik und schlecht eingestellter Antigene. Derm.Vener. V/2, 1338-1344 (1965)
- 17) Donlach, D.: Die Problematik und die Bedeutung der unspezifisch positiven Reaktionen in der Lues-Serologie. Derm.Wschr. 145, 633-653 (1962)
- 18) Durrum, E.L.: Die Problematik und die Bedeutung der unspezifisch positiven Reaktionen in der Lues-Serologie. Derm.Wschr. 145, 633-653 (1962)
- 19) Eberhartinger, Chr.: Die falsch positiven Ausfälle. Handbuch der Haut- und Geschlechtskrankheiten VI/2, 465-486 (1962)
- 20) Ehrmann, G.: Die unspezifisch positiven Ausfälle der serodiagnostischen Reaktionen auf Syphilis und die Möglichkeit ihrer Erkennung. Wien.Klin.Wschr. 12, 213-217 (1969)
Studies on the Relationship of Treponemal Antibody to Probable Biologic False Positive Serologic Tests for Syphilis. J.Americ.Syph.,Gonor.& Vener.Dis.34,405(1950)
Die falsch positiven Ausfälle. Handbuch der Haut- und Geschlechtskrankheiten VI/2, 465-486 (1962)
- 21) Eisenberg, F.: Die Problematik und die Bedeutung der unspezifisch positiven Reaktionen in der Lues-Serologie. Derm.Wschr. 145, 633-653 (1962)
- 22) Falck, I.: Die Problematik und die Bedeutung der unspezifisch positiven Reaktionen in der Lues-Serologie. Derm.Wschr. 145, 633-653 (1962)
- 23) Fegeler, F.: Die Problematik und die Bedeutung der unspezifisch positiven Reaktionen in der Lues-Serologie. Derm.Wschr. 145, 633-653 (1962)
- 24) Fiumara, N.J.: Die Problematik und die Bedeutung der unspezifisch positiven Reaktionen in der Lues-Serologie. Derm.Wschr. 145, 633-653 (1962)
- 25) Förström, L.: False Positive Reactions to the Reiter Protein Complement-Fixation Test. Brit.J.Vener.Dis. 45, 126-128 (1969)
- 26) Franke, H.: Die Problematik und die Bedeutung der unspezifisch positiven Reaktionen in der Lues-Serologie. Derm.Wschr. 145, 633-653 (1962)
- 27) Fromm, G.: Akute biologisch falsch positive Ausfälle. Derm.Vener.V/2, 1338-1344 (1965)
- 28) Fühner, F.: Akute biologisch falsch positive Ausfälle. Derm.Vener.V/2, 1338-1344 (1965)
Serologie der Syphilis. Derm.Vener. 2, 108 (1968)
- 29) Gaethgens, W.: Serologie der Syphilis. Derm.Vener. 2, 108 (1968)

- 30) Gennerich, W.: Die Problematik und die Bedeutung der unspezifisch positiven Reaktionen in der Lues-Serologie. Derm.Wschr. 145, 633-653 (1962)
- 31) Gigante, D.: Biologisch falsch positive Reaktionsausfälle. Handbuch der Haut- und Geschlechtskrankheiten VI/2, 465-486 (1962)
- 32) Van Goor, P.H.: Treponemal Immobilization and Standard Test Reactions in suspected Biologic False Positive Sera. J.Americ.Syph.,Gonor.& Vener.Dis.38, 437 (1954)
- 33) Gupta, N.P.: Akute biologisch falsch positive Ausfälle. Derm.Vener. V/2, 1338-1344 (1965)
- 34) Hallmann, L.: Die Problematik und die Bedeutung der unspezifisch positiven Reaktionen in der Lues-Serologie. Derm.Wschr. 145, 633-653 (1962)
- 35) Hanger, F.: Die Problematik und die Bedeutung der unspezifisch positiven Reaktionen in der Lues-Serologie. Derm.Wschr. 145, 633-653 (1962)
- 36) Hargraves, M.M.: Die Problematik und die Bedeutung der unspezifisch positiven Reaktionen in der Lues-Serologie. Derm.Wschr. 145, 633-653 (1962)
- 37) Hartl, W.: Die Problematik und die Bedeutung der unspezifisch positiven Reaktionen in der Lues-Serologie. Derm.Wschr. 145, 633-653 (1962)
- 38) Hartmann, O.: Familial Transitory Nonspecific strong positive Wassermann Reactions. Acta derm.-venereol. 23, 231 (1943)
Familial Occurrence of Chronic Biologic False Positive Seroreactions for Syphilis. Dermatologica (Basel), 130, 332-337 (1965)
- 39) Harvey, A.M.: Auto-Immune Disease and the Chronic Biologic False-Positive Test for Syphilis. J.Americ.Med.Assoc. 182, 515-516 (1962)
Familial Occurrence of Chronic Biologic False Positive Seroreactions for Syphilis. Dermatologica (Basel), 130, 332-337 (1965)
- 40) Heepe, F.: Die Problematik und die Bedeutung der unspezifisch positiven Reaktionen in der Lues-Serologie. Derm.Wschr. 145, 633-653 (1962)
- 41) Helle, J.: Falsche Reaktionsausfälle auf Grund fehlender Technik und schlecht eingestellter Antigene. Derm.Vener. V/2, 1338-1344 (1965)
- 42) Hilden, W.: Biologisch falsch positive Reaktionsausfälle. Handbuch der Haut- und Geschlechtskrankheiten VI/2, 465-486 (1962)
- 43) Hill: Studies on the Relationship of Treponemal Antibody to Probable Biologic False Positive Serologic Tests for Syphilis. J.Americ.Syph.,Gonor.& Vener.Dis.34, 405(1950)

- 44) Holman, H.R.: Die Problematik und die Bedeutung der unspezifisch positiven Reaktionen in der Lues-Serologie. Derm.Wschr. 145, 633-653 (1962)
- 45) Jefferiss, F.J.G.: Biologisch falsch positive Reaktionsausfälle. Handbuch der Haut- und Geschlechtskrankheiten VI/2, 465-486 (1962)
- 46) Kahn, A. Falsche Reaktionsausfälle auf Grund fehlender Technik und schlecht eingestellter Antigene. Derm.Vener. V/2, 1338-1344 (1965)
- 47) Kauppinen, K.: Familiar Transitory Nonspecific strong positive Wassermann Reactions. Acta derm.-venereol. 23, 231 (1943)
- 48) Kelcec, L.C.: Die Problematik und die Bedeutung der unspezifisch positiven Reaktionen in der Lues-Serologie. Derm.Wschr. 145, 633-653 (1962)
- 49) Kern, A.: Die Problematik und die Bedeutung der unspezifisch positiven Reaktionen in der Lues-Serologie. Derm.Wschr. 145, 633-653 (1962)
- 50) Király, K.: Katamnestische Untersuchungen bei Patienten mit biologisch unspezifisch positiven Syphilis-Seroreaktionen. arch.klin.exp.Derm. 225, 353-361 (1966)
Immunoelectrophoretic Study of Biological False Positive Serum Reactions For Syphilis. Acta derm.-venereol. 46, 506-510 (1966)
- 51) Kolmer, J.A.: Die falsch positiven Ausfälle. Handbuch der Haut- und Geschlechtskrankheiten VI/2, 465-486 (1962)
- 52) Kopplow, E.: Die falsch positiven Ausfälle. Handbuch der Haut- und Geschlechtskrankheiten VI/2, 465-486 (1962)
- 53) Krug, K.: Die Problematik und die Bedeutung der unspezifisch positiven Reaktionen in der Lues-Serologie. Derm.Wschr. 145, 633-653 (1962)
- 54) Kunkel, H.G.: Die Problematik und die Bedeutung der unspezifisch positiven Reaktionen in der Lues-Serologie. Derm.Wschr. 145, 633-653 (1962)
- 55) Kvittingen, J.: Die Problematik und die Bedeutung der unspezifisch positiven Reaktionen in der Lues-Serologie. Derm.Wschr. 145, 633-653 (1962)
- 56) Mac Lagan, N.: Die Problematik und die Bedeutung der unspezifisch positiven Reaktionen in der Lues-Serologie. Derm.Wschr. 145, 633-653 (1962)
- 57) Landsteiner, K.: Die Problematik und die Bedeutung der unspezifisch positiven Reaktionen in der Lues-Serologie. Derm.Wschr. 145, 633-653 (1962)
- 58) Lassus, A.: False Positive Reactions to the Reiter Protein Complement-Fixation Test. Brit.J. Vener.Dis. 45, 126-128 (1969)
Familial Occurrence of Chronic Biologic False Positive Seroreactions for Syphilis. Dermatologica (Basel) 130, 332-337 (1965)

- 59) Leonhardt, T.: Familial Occurrence of Chronic Biologic False Positive Seroreactions for Syphilis. Dermatologica 130, 332-337 (1965)
- 60) Lindahl, J.: Die falsch positiven Ausfälle. Handbuch der Haut- und Geschlechtskrankheiten VI/2, 465-486 (1962)
- 61) Lindau, A.: Familial Occurrence of Chronic Biologic False Positive Seroreactions for Syphilis. Dermatologica 130, 332-337 (1965)
- 62) Lloyd, R.B.: Biologisch falsch positive Reaktionsausfälle. Handbuch der Haut- und Geschlechtskrankheiten VI/2, 465-486 (1962)
- 63) Lutz, W.B.: Die Problematik und die Bedeutung der unspezifisch positiven Reaktionen in der Lues-Serologie. Derm.Wschr. 145, 633-653 (1962)
- 64) Mayer, M.: Chronische biologisch falsch positive Ausfälle. Derm.Vener. V/2, 1338-1344 (1965)
Serologie der Syphilis. Derm.Vener. 2, 109 (1968)
- 65) Mehrotra, T.N.: Akute biologisch falsch positive Ausfälle. Derm.Vener. V/2, 1338-1344 (1965)
- 66) Meinicke, K.: Akute biologisch falsch positive Ausfälle. Derm.Vener. V/2, 1338-1344 (1965)
- 67) Miller, J.L.: Studies on Significance of Biologic False-Positive Reaction. J.Americ.Med.Assoc. 164, 1461-1462 (1957)
Chronische biologisch falsch positive Ausfälle. Derm.Vener. V/2, 1338-1344 (1965)
- 68) Moffat, G.B.: Familial Occurrence of Chronic Biologic False Positive Seroreactions for Syphilis. Dermatologica (Basel) 130, 332-338 (1965)
- 69) Mohr, C.F.: Die Problematik und die Bedeutung der unspezifisch positiven Reaktionen in der Lues-Serologie. Derm.Wschr. 145, 633-653 (1962)
Akute biologisch falsch positive Ausfälle. Derm.Vener. V/2, 1338-1344 (1965)
Studies on the Relationship of Treponemal Antibody to Probable Biologic False Positive Serologic Tests for Syphilis. J.Americ. Syph., Gonorr.& Vener.Dis. 34, 405 (1950)
Biologically False Positive Serologic Tests For Syphilis. J.Americ.Med.Assoc. 150, 467-473 (1952)
Familial Occurrence of Chronic Biologic False Positive Seroreactions for Syphilis. Dermatologica (Basel) 130, 332-337 (1965)

- 70) Moore, J.E.: Die Problematik und die Bedeutung der unspezifisch positiven Reaktionen in der Lues-Serologie. Derm.Wschr. 145, 633-653 (1962)
Akute biologisch falsch positive Ausfälle. Derm.Vener. V/2, 1338-1344 (1965)
Biologically False Positive Serologic Tests For Syphilis. J.Americ.Med.Assoc. 150, 467-473 (1952)
Studies on Significance of Biologic False-Positive Reaction. J.Americ.Med.Assoc. 164, 1461-1465 (1957)
Studies on the Relationship of Treponemal Antibody to Probable Biologic False Positive Serologic Tests for Syphilis. J.Americ.Syph.-Gonor.& Vener.Dis. 34, 405 (1950)
Die Problematik und die Bedeutung der unspezifisch positiven Reaktionen in der Lues-Serologie. Derm.Wschr. 145, 633-653 (1962)
Familial Occurrence of Chronic Biologic False Positive Seroreactions for Syphilis. Dermatologica (Basel) 130, 332-337 (1965)
- 71) Morteo, O.G.: Familial Occurrence of Chronic Biologic False Positive Seroreactions for Syphilis. Dermatologica (Basel) 130, 332-337 (1965)
- 72) Much, H.: Die Problematik und die Bedeutung der unspezifisch positiven Reaktionen in der Lues-Serologie. Derm.Wschr. 145, 633-653 (1962)
- 73) Müller, R.: Die Problematik und die Bedeutung der unspezifisch positiven Reaktionen in der Lues-Serologie. Derm.Wschr. 145, 633-653 (1962)
- 74) Murrell, T.H.: Die falsch positiven Ausfälle. Handbuch der Haut- und Geschlechtskrankheiten VI/2, 465-486 (1962)
- 75) Neisser Serologie der Syphilis. Derm.Vener. 2, 106 (1968)
- 76) Nelson, R.A.: Die Problematik und die Bedeutung der unspezifisch positiven Reaktionen in der Lues-Serologie. Derm.Wschr. 145, 633-653 (1962)
Chronischbiologisch falsch positive Ausfälle. Derm.Vener. V/2, 1338-1344 (1965)
Studies on the Relationship of Treponemal Antibody to Probable Biologic False Positive Serologic Tests for Syphilis. J.Americ.Syph.-Gonor.& Vener.Dis. 34, 405 (1950)
Die Problematik und die Bedeutung der unspezifisch positiven Reaktionen in der Lues-Serologie. Derm.Wschr. 145, 633-653 (1962)
Serologie der Syphilis. Derm.Vener. 2, 109 (1968)

- 77) Neurath, H.: Biologisch falsch positive Reaktionsausfälle.
Handbuch der Haut- und Geschlechtskrankheiten
VI/2, 465-486 (1962)
Katamnestische Untersuchungen bei Patienten
mit biologisch unspezifisch positiven
Syphilis-Seroreaktionen.
Arch.klin.exp.Derm. 225, 353-361 (1966)
- 78) Olansky, S.: Die falsch positiven Ausfälle.
Handbuch der Haut- und Geschlechtskrankheiten
VI/2, 465-486 (1962)
- 79) Osler, A.G.: Die Problematik und die Bedeutung der unspe-
zifisch positiven Reaktionen in der Lues-
Serologie. Derm.Wschr. 145, 633-653 (1962)
- 80) Pai Die falsch positiven Ausfälle.
Handbuch der Haut- und Geschlechtskrankheiten
VI/2, 465-486 (1962)
- 81) Penttinen, K.: Falsche Reaktionsausfälle auf Grund fehlender
Technik und schlecht eingestellter Antigene.
Derm.Vener. V/2, 1338-1344 (1965)
- 82) Poetzl, O.: Die Problematik und die Bedeutung der unspe-
zifisch positiven Reaktionen in der Lues-
Serologie. Derm.Wschr. 145, 633-653 (1962)
- 83) Polsky, M.: Die Problematik und die Bedeutung der unspe-
zifisch positiven Reaktionen in der Lues-
Serologie. Derm.Wschr. 145, 633-653 (1962)
- 84) Putkonen, T.: Biologic False Positive Seroreactions For
Syphilis. Acta derm.-venereol.(Stockholm)
45, 148-155 (1965)
Familial Occurrence of Chronic Biologic False
Positive Seroreactions for Syphilis.
Dermatologica (Basel), 130, 332-337 (1965)
- 85) Rácz, J.: Katamnestische Untersuchungen bei Patienten
mit biologisch unspezifisch positiven Syphi-
lis-Seroreaktionen.
Arch.klin.exp.Derm. 225, 353-361 (1966)
- 86) Ranque, J. Die falsch positiven Ausfälle.
Handbuch der Haut- und Geschlechtskrankheiten
VI/2, 465-486 (1962)
- 87) Rein, C.R.: Biologically False Positive Serologic Tests
For Syphilis.
J.Americ.Med.Assoc. 150, 467-473 (1952)
Die Problematik und die Bedeutung der unspe-
zifisch positiven Reaktionen in der Lues-
Serologie. Derm.Wschr. 145, 633-653 (1962)
- 88) Reyn, A.: Familial Transitory Nonspecific strong
positive Wassermann Reactions.
Acta derm.-venereol. 23, 231 (1943)
Familial Occurrence of Chronic Biologic
False Positive Seroreactions for Syphilis.
Dermatologica (Basel), 130, 332-338 (1965)

- 89) Rice, H.M.: Die falsch positiven ausfälle.
Handbuch der Haut- und Geschlechtskrankheiten
VI/2, 465-486 (1962)
- 90) Rodnan, G.P.: Familial Occurrence of Chronic Biologic False
Positive Seroreactions for Syphilis.
Dermatologica (Basel) 130, 332-337 (1965)
- 91) Roemer, J.B.: Falsche Reaktionsausfälle auf Grund fehlender
Technik und schlecht eingestellter Antigene.
Derm.Vener. V/2, 1338-1344 (1965)
- 92) Roitt, J.M.: Die Problematik und die Bedeutung der unspe-
zifisch positiven Reaktionen in der Lues-
Serologie. Derm.Wschr. 145, 633-653 (1962)
- 93) Rose, N.R.: Die Problematik und die Bedeutung der unspe-
zifisch positiven Reaktionen in der Lues-
Serologie. Derm.Wschr. 145, 633-653 (1962)
- 94) Ruge, H.: Akute biologisch falsch positive Ausfälle.
Derm.Vener. V/2, 1338-1344 (1965)
- 95) Sachs-Witebski, E. Serologie der Syphilis.
Derm.Vener. 2, 108 (1968)
Die Problematik und die Bedeutung der unspe-
zifisch positiven Reaktionen in der Lues-
Serologie. Derm.Wschr. 145, 633-653 (1962)
- 96) Schoen, R.: Die Problematik und die Bedeutung der unspe-
zifisch positiven Reaktionen in der Lues-
Serologie. Derm.Wschr. 145, 633-653 (1962)
- 97) Schone, R.: Familiar Transitory Nonspecific strong
positive Wassermann Reactions.
Acta derm.-venereol. 23, 231 (1943)
- 98) Selenko, H.A.: Die Problematik und die Bedeutung der unspe-
zifisch positiven Reaktionen in der Lues-
Serologie. Derm.Wschr. 145, 633-653 (1962)
- 99) Singer, J.: Die Problematik und die Bedeutung der unspe-
zifisch positiven Reaktionen in der Lues-
Serologie. Derm.Wschr. 145, 633-653 (1962)
- 100) Smith, W.: Familiar Transitory Nonspecific strong
positive Wassermann Reactions.
Acta derm.-venereol. 23, 231 (1943)
- 101) Steagall, R.W.: Familial Occurrence of Chronic Biologic
False Positive Seroreactions for Syphilis.
Dermatologica (Basel) 130, 332-337 (1965)
- 102) Stokes Biologically False Positive Serologic Tests
For Syphilis. J.Americ.Med.Assoc. 150, 467-473
(1952)
- 103) Stout, G.W.: Biologisch falsch positive Reaktionsausfälle.
Handbuch der Haut- und Geschlechtskrankheiten
VI/2, 465-486 (1962)
- 104) Syrkin, S.D.: Biologisch falsch positive Reaktionsausfälle.
Handbuch der Haut- und Geschlechtskrankheiten
VI/2, 465-486 (1962)

- 105) Tokcdi, J.: Katamnestische Untersuchungen bei Patienten mit biologisch unspezifisch positiven Syphilis-Seroreaktionen. Arch.klin.exp.Derm. 225, 353-361 (1966)
- 106) Tuffanelli, D.L.: False-Positive Reactions for Syphilis. Arch.Derm. 98, 606-610 (1968)
Familial Occurrence of Chronic Biologic False Positive Seroreactions for Syphilis. Dermatologica (Basel) 130, 332-337 (1965)
- 107) Vereckei, J.: Katamnestische Untersuchungen bei Patienten mit biologisch unspezifisch positiven Syphilis-Seroreaktionen. Arch.klin.exp.Derm. 225, 353-361 (1966)
- 108) Vissian, L.: Biologisch falsch positive Reaktionsausfälle. Handbuch der Haut- und Geschlechtskrankheiten, VI/2, 465-486 (1962)
- 109) Volklim, E.: Biologisch falsch positive Reaktionsausfälle. Handbuch der Haut- und Geschlechtskrankheiten VI/2, 465-486 (1962)
- 110) Wassermann, A.: Serologie der Syphilis. Derm.Vener. 2, 106 (1968)
- 111) Wheeler, A.: Treponemal Immobilization and Standard Test Reactions in suspected Biologic False Positive Sera. J.Americ.Syph., Gonorr.& Vener.Dis.38, 437(1954)
- 112) Wilkinson, A.E.: Biologisch falsch positive Reaktionsausfälle. Handbuch der Haut- und Geschlechtskrankheiten VI/2, 465-486 (1962)
- 113) Windau, A.: Familial Transitory Nonspecific strong positive Wassermann Reactions. Acta derm.-venereol.23, 231 (1943)
- 114) Zellmann, H.E.: Die Problematik und die Bedeutung der unspezifisch positiven Reaktionen in der Lues-Serologie. Derm.Wschr.145, 633-653 (1962)
- 115) Zuger, B.: Familial Occurrence of Chronic Biologic False Positive Seroreactions for Syphilis. Dermatologica (Basel) 130, 332-338 (1965)

Herrn Privatdozenten Dr.med. S. Marghescu möchte ich herzlich danken für die Überlassung des Themas, seinen Rat und die freundliche Betreuung.

Herrn Professor Dr. O. Braun-Falco danke ich für die Arbeitsmöglichkeit in der Dermatologischen Universitätsklinik München.

Lebenslauf

Ich bin geboren in München am 18. August 1945 als Tochter des Bundesbahn-Obersekretärs Friedrich Majer und dessen Ehefrau Halina, geb. Heesch.

Die Volksschule besuchte ich in Holzkirchen und in München vom 4. September 1951 bis 28. Mai 1956. Nach Beendigung der 5. Klasse der Volksschule trat ich im Schuljahr 1956/57 in das Mädchenrealgymnasium mit humanistischem Gymnasium der Armen Schulschwestern am Anger in München ein. Zu Beginn des Schuljahres 1958/59 wechselte ich in die 3. Klasse des Deutschen Gymnasiums der Armen Schulschwestern am Anger in München über. Hier habe ich am 20. Juli 1965 die Reifeprüfung bestanden.

Im Oktober 1965 habe ich die Zulassung zum Zahnmedizin-Studium an der Universität München für das Wintersemester 1965/66 erhalten. Die naturwissenschaftliche Vorprüfung legte ich ab am 26. April 1967. Die zahnärztliche Vorprüfung bestand ich am 26. Juli 1968.

Das Thema für meine Promotionsarbeit erhielt ich im April 1969 von Herrn Dr. Marghescu in der Dermatologischen Klinik und Poliklinik der Universität München.

Ich habe mein Studium abgeschlossen und im Februar 1971 das Staatsexamen begonnen.

München, den 10. Mai 1971

